

Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung.

Erste Mittheilung.

Über das coagulative Vermögen der Blutplättchen.

Von Dr. **M. Löwit,**

Privatdocenten und Assistenten am Institute für experimentelle Pathologie der deutschen Universität in Prag.

Auf Grund eingehender Untersuchungen wurde von A. Schmidt und seinen Schülern den weissen Blutkörperchen eine wesentliche Rolle für das Zustandekommen der Blutgerinnung zugesprochen, indem dieselben nicht nur in näherer Beziehung zu der Bildung des globulinartigen Gerinnungssubstrates, sondern auch zu dem von A. Schmidt als „Fibrinferment" bezeichneten Körper zu stehen scheinen. Es wurde nämlich durch die genannten Untersuchungen im hohen Grade wahrscheinlich gemacht, dass das Paraglobulin seiner Hauptmasse nach aus den weissen Blutzellen hervorgeht, es konnte aber nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob dasselbe bereits als solches in den weissen Blutzellen enthalten ist, oder ob es nicht „erst aus einem von ihnen bei ihrem Untergange gelieferten Materiale entstehe". (v. Samson-Himmelstjerna [1]) Auch für das Fibrinogen, das nach den Untersuchungen von Hammarsten [2] als die eigentliche Muttersubstanz des Faserstoffes angesehen werden muss, schienen einige Momente auf eine Abstammung aus den weissen

---

[1] v. Samson-Himmelstjerna: Exper. Untersuchungen über das Blut in physiolog. und pathol. Beziehung. Inaug. Diss. Dorpat 1882, S. 79. Vergl. ferner: A. Schmidt: Pflüger's Archiv 1875. Bd. XI, S. 526 f.

[2] O. Hammarsten: Pflüger's Archiv 1877, Band XIV. 1878, Bd. XVII. 1878, Bd. XVIII. 1879, Bd. XIX. 1880, Bd. XXII. 1883, Bd. XXX.

Blutzellen hinzudeuten,[1] ohne dass es gelungen wäre, bestimmte Beweise für diese Anschauung zu erbringen.

Aus einer ganzen Reihe von Beobachtungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, schien ferner mit grosser Bestimmtheit hervorzugehen, dass das sogenannte „Fibrinferment" von den weissen Blutkörperchen abstamme, ohne in denselben präformirt zu sein. Vielmehr schien es, als ob dieses Ferment sich unter gewissen Umständen, welche A. Schmidt und seine Schüler zu der Annahme einer hochgradigen Zerfällbarkeit und eines raschen Unterganges der weissen Blutzellen führten, aus einer in den Leukokyten enthaltenen Muttersubstanz (Zymogen) abspalten könne.[2]

Auch Wooldridge[3] hat aus seinen Untersuchungen, welche allerdings nur die den weissen Blutkörperchen nahe stehenden Lymphdrüsenzellen betreffen, den Schluss gezogen, dass die im Leib der Drüsenzelle vertretenen Eiweissstoffe für sich allein zur Herstellung eines Fibrin genügen, das in vielen Stücken dem Blutfibrin gleicht.

Alle diese Angaben sollen nur zeigen, dass sich in der Beurtheilung der Bedeutung weisser Blutzellen für den Gerinnungsvorgang trotz mannigfacher Divergenzen der verschiedenen Anschauungen doch eine gewisse Übereinstimmung hergestellt hatte.

Gerade gegen diese Bedeutung der weissen Blutkörperchen für den Gerinnungsvorgang sind nun die Arbeiten von Bizzozero,[4] Laker[5] u. A. gerichtet.

Bizzozero hatte den unter verschiedenen Namen in der Literatur cursirenden Körnchenbildungen im Blute (Max Schultze)

---

[1] A. Schmidt: Die Lehre von den ferment. Gerinnungserscheinungen. Dorpat 1876, S. 61 f. u. v. Samson-Himmelstjerna a. a. O. S. 29 ff.

[2] A. Schmidt a. a. O., S. 515 ff. Ferner: F. Hoffman: Ein Beitrag zur Physiol. u. Pathol. d. farblos. Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1881, S. 44, f.

[3] L. Wooldridge: Du Bois-Reymond, Archiv f. Physiol. 1881, S. 403 ff. und 1883, S. 389.

[4] J. Bizzozero: Virchow's Archiv 1882. Bd. XC, S. 261 ff.

[5] C. Laker: Sitzb. der kais. Akad. der Wissensch. in Wien. 1882. Bd. LXXXVI, Abth. III.

ein eingehendes Studium gewidmet, auf Grundlage dessen er diese Bildungen als präformirte Bestandtheile des circulirenden Blutes, als sogenannte „Blutplättchen“ ansprach und ihnen, nicht den weissen Blutkörperchen, die Hauptrolle bei der Blutgerinnung zuerkannte.

Die Gründe, welche Bizzozero für seine Anschauung über die Bedeutung der Blutplättchen anführt, lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Der von A. Schmidt angenommene Zerfall der weissen Blutzellen bei der Gerinnung ist noch von Niemandem direct unter dem Mikroskope beobachtet worden. [1]

2. Dagegen konnte Bizzozero an den Blutplättchen eine allmälig eintretende Alteration (Zerfall in körnige Massen) beobachten, welche mit dem Auftreten der Fibrinfäden ihren Abschluss erreichte.

3. Die Blutplättchen stellen Centra (gleichsam als Krystallisationscentra) der Fibrinfädenbildung dar.

4. Die Zahl der Blutplättchen ist bei weitem grösser als die der weissen Blutkörperchen. Dieser Umstand erschien Bizzozero für die Beurtheilung der Blutplättchen desshalb von Bedeutung, weil es ja gerade die relativ geringe Zahl der farblosen Blutkörperchen in dem frisch aus der Ader entleerten Blute gegenüber dem massenhaften Vorhandensein des einen Theiles des Gerinnungsubstrates (Paraglobulin) war, die A. Schmidt zu der Annahme führte, dass innerhalb der Gefässe eine weitaus grössere Zahl von Leukokyten vorhanden sein müsse, als nach dem Austritte aus dem Gefässe nachgewiesen werden könne, dass mithin, während des Ausfliessens des Blutes aus dem Gefässe ein grosser Theil der weissen Blutkörperchen zu Grunde gehe. Diese grosse Zahl von Leukokyten existirt aber nach den An-

[1] Es muss hervorgehoben werden, dass sowohl A. Schmidt (Pflüger's Archiv Bd. XI, S. 526 f.), wie auch einzelne seiner Schüler (Hofmann, v. Samson-Himmelstjerna) Veränderungen an den weissen Blutkörperchen beschrieben haben, die auf einen allmäligen Zerfall derselben bei der Gerinnung hinzudeuten scheinen. Ich komme später hierauf nochmals zurück, gedenke jedoch erst in einer folgenden Abhandlung darauf einzugehen, in wie weit diese Veränderungen in einen causalen Zusammenhang mit der Blutgerinnung gebracht werden können.

gaben von Bizzozero auch innerhalb der Gefässe nicht, während die Blutplättchen thatsächlich in denselben in grosser Menge nachgewiesen werden können.

5. Das Eintreten der oben erwähnten Alteration der Blutplättchen kann durch alle jene Momente verzögert oder vollständig verhindert werden, welche auch die Blutgerinnung verzögern oder vollständig verhindern. ($MgSO_4$, Pepton etc.) [1]

6. Blutplättchen, die allerdings stets in Gemeinschaft mit weissen Blutkörperchen durch Schlagen des Blutes mit Zwirnfäden auf diesen aufgesammelt werden, vermögen in plastischen Flüssigkeiten (A. Schmidt) Gerinnung zu erzeugen, während weisse Blutkörperchen aus Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark in den gleichen Flüssigkeiten keine Gerinnung hervorrufen.

Gerade auf diese letzten Versuche legte Bizzozero ein besonderes Gewicht. Es kann sich in diesen Versuchen offenbar nur um die Rolle des sogenannten „Fibrinfermentes" handeln, während nach den oben unter 4. mitgetheilten Angaben geschlossen werden muss, dass Bizzozero auch irgend eine Beziehung der Blutplättchen zum Paraglobulin anzunehmen scheint.

Bizzozero selbst hat auf diese doppelte Rolle der Blutplättchen, die doch aus seinen Angaben hervorgeht, nicht aufmerksam gemacht.

Auch Rauschenbach [2] ist der Anschauung, dass „der Grundversuch Bizzozero's zum Beweise der gerinnungserzeugenden Thätigkeit der Blutplättchen" dahin aufzufassen sei, dass diese in irgend einer Beziehung zum Fermente stehen.

Es hat aber auch Rauschenbach die Unhaltbarkeit dieses letzteren Beweises von Bizzozero in klarer Weise dargelegt. Ich verweise diesbezüglich auf die Angaben von Rauschenbach.

Rauschenbach selbst fasst die Blutplättchen als die Producte des Zerfalles der weissen Blutkörperchen auf, wie das

---

[1] Vergl. Bizzozero: Die Blutplättchen im peptonisirten Blute. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1883. Nr. 30.

[2] F. Rauschenbach: Über die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma etc. Inaug. Diss. Dorpat 1882. S. 80 ff.

früher bereits Heyl [1] gethan hatte, und wie das auch in zwei neueren Arbeiten von Slevogt [2] und von Feiertag [3] festgehalten wird. Da nun Rauschenbach mit Rücksicht auf das von ihm nachgewiesene coagulative Vermögen von Hefezellen, von Spermatozoen und von gewissen Protozoen, die Production des Fibrinfermentes nicht als eine specifische Function der weissen Blutkörperchen ansehen kann, dasselbe vielmehr als ein allgemeines Protoplasmaproduct auffasst, [4] „das nirgends fehlt, wo wir es mit diesem Grundstoff alles Lebens zu thun haben", so scheint ihm das coagulative Vermögen der Blutplättchen mit den Lehren von A. Schmidt über die Blutgerinnung ganz gut in Übereinstimmung zu stehen, zumal die Blutplättchen gleichfalls als ein Protoplasmaproduct und zwar als ein solches, das aus dem Zerfalle der weissen Blutkörperchen hervorgegangen ist, anzusehen sind.

Damit wäre nun allerdings das coagulative Vermögen der Blutplättchen anerkannt, strittig bleibt nur die Frage, ob die weissen Blutkörperchen thatsächlich in der von den Schülern von A. Schmidt statuirten Weise in Blutplättchen zerfallen. Auch Laker anerkennt die erwähnte Bedeutung der Blutplättchen, „die den weissen Blutkörperchen wenigstens einen Theil der wichtigen Rolle, die sie bisher in der Lehre von der Blutgerinnung spielten, abzunehmen drohen". [5]

Auch er sieht sie als präformirte, im circulirenden Blute bereits vorhandene Gebilde an, während er, ebenso wie Bizzozero, die Beweise, welche bisher für den Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung beigebracht wurden, nicht für stichhältig ansieht.

[1] N. Heyl: Zählungsresultate, betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1882. S. 33. ff.

[2] Fed. Slevogt: Über die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug. Diss. Dorpat 1883.

[3] H. Feiertag: Beobachtungen über die sogenannten Blutplättchen (Blutscheibchen). Inaug. Diss. Dorpat 1883.

[4] In seiner ersten Arbeit „Über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung" gibt A. Schmidt (Archiv f. Physiol. 1861, S. 710) bereits an, dass auch gut ausgewaschene Kalbshornhaut in Pericardialflüssigkeit Gerinnung hervorrufen könne.

[5] A. a. O. S. 21.

Im Verlaufe einer grösseren Untersuchungsreihe über die Bedeutung der Blutplättchen, welche von einer Nachuntersuchung der Angaben von Bizzozero ihren Ausgang nahm, waren mir mehrfache Thatsachen aufgestossen, welche mit der von Bizzozero festgestellten Funktion der Blutplättchen nicht in Übereinstimmung zu bringen waren.

Ich werde mich in dieser Mittheilung ausschliesslich auf die Resultate der Untersuchung über die gerinnungserzeugende Wirkung der Blutplättchen beschränken, das Übrige einer späteren Gelegenheit vorbehaltend.

Die zu beantwortenden Fragen glaube ich folgendermassen präcisiren zu sollen: Sind die Blutplättchen wirklich zum Zustandekommen der Gerinnung unbedingt erforderlich oder sind sie es nicht? Erst wenn sich herausstellen sollte, dass sie es wirklich sind, käme als zweite Frage in Betracht, ob die Gerinnung in dem Gerinnungssubstrate ausschliesslich unter Einwirkung der Blutplättchen ohne Mithilfe der weissen Blutkörperchen, oder unter gleichzeitiger Betheiligung derselben stattfindet. Die dritte Frage würde dann erst lauten, ob die Blutplättchen wirklich ein Protoplasmaproduct der Leukokyten in dem Sinne Rauschenbach's darstellen? Es ist klar, dass durch eine verneinende Beantwortung der ersten Frage, die beiden andern wesentlich an Bedeutung verlieren. — Über den Charakter der Blutplättchen wäre aber selbstverständlich auch in diesem Falle ein entscheidendes Urtheil noch nicht gewonnen.

Das Studium des Gerinnungsvorganges an der Kaninchenlymphe lieferte die ersten Anhaltspunkte zur Beantwortung der soeben gestellten Fragen.

In der Lymphe normaler Kaninchen, die aus dem vas efferens des pancreas Aselli bei fast allen Thieren in nicht unbeträchtlichen Mengen gewonnen werden kann, habe ich eine spontan verhältnissmässig langsam gerinnende Flüssigkeit gefunden, in der ich unter normalen Verhältnissen niemals Blutplättchen nachweisen,[1] und in welcher ich solche Gebilde auch

---

[1] Auch Fano (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, S. 210) erwähnt das Fehlen von Plättchen in der aus dem Duct. thoracicus von drei peptonisirten Hunden gewonnenen Lymphe. Ich komme auf die Hundelymphe später nochmals zurück.

unter mehrfach variirten Gerinnungsbedingungen niemals zur Erscheinung bringen konnte, ob nun das Eintreten der Gerinnung auf später anzugebende Art beschleunigt oder verlangsamt worden war.

Die Kaninchenlymphe bildet für das morphologische Studium des Gerinnungsvorganges ein vortreffliches Untersuchungsobject. Hier kann die Verfolgung des Gerinnungsvorganges unter dem Deckglase ungehindert von den die Beobachtung am Blute so störenden rothen Blutkörperchen hinreichend lange fortgesetzt werden, wenn man das Eintrocknen der Lymphe (unter dem Deckglase) durch Bestreichen der Ränder des Deckglases mit Öl verhindert.

Ausser den verschieden grossen und bei den verschiedenen Thieren in wechselnder Menge vorhandenen Lymphkörperchen, sind eben keinerlei morphotische Elemente in der Lymphe enthalten, abgesehen von einzelnen, oft zu kleineren Gruppen vereinigten und dann gewöhnlich von einer Membran (Eiweishülle) umschlossenen Fetttropfen. Die Gerinnung unter dem Deckglase pflegt gewöhnlich innerhalb 5—10 Minuten vollendet zu sein doch kommen auch Präparate vor, die früher, ebenso wie solche, die spontan noch später gerinnen.

Durch die Untersuchung der Lymphe einer grösseren Reihe getödteter Kaninchen hat sich, wie das ja von vornherein zu vermuthen war, mit voller Sicherheit ergeben, dass die Gerinnungsgeschwindigkeit proportional dem in der Flüssigkeit enthaltenen Zellenreichthum zu- und abnahm. Je reicher die Lymphe an Zellen war, desto rascher trat Gerinnung ein und umgekehrt. Die Zellenmenge in der Lymphe der von mir verwendeten Kaninchen, die stets schon längere Zeit im Stalle bei Trockenfütterung (Hafer) gehalten waren, war in der Regel eine sehr grosse, so dass meistens Gruppen von grösseren und kleineren Zellen neben andern isolirten im Präparate vorhanden waren. In einzelnen Fällen habe ich jedoch auch eine sehr zellenarme Lymphe vorgefunden, ohne dass ich eine Ursache für dieses Verhalten anzugeben wüsste.

Diese zellenarme Lymphe gerinnt sehr spät, selbst nach 20 Minuten war in einzelnen Fällen eine Gerinnung unter dem Deckglase noch nicht zu constatiren.

Durch eines der später zu erwähnenden gerinnungsbeschleunigenden Mittel gelingt es aber auch in einer derartigen zellenarmen Lymphe rasch Gerinnung, allerdings nur in der Form von spärlichen Gerinnseln hervorzurufen. Die Hundelymphe aus dem Ductus thoracicus oder aus den Ausführungsgängen der grösseren mesenterialen Lymphdrüsen fand ich in zwei Fällen sehr zellenarm und mithin zu diesen Versuchen nicht geeignet. Ich habe daher die folgenden Versuche ausschliesslich mit Kaninchenlymphe durchgeführt.

Ehe ich aber zur Besprechung derselben übergehe, möchte ich noch einige Angaben über einzelne, den morphologischen Vorgang der Lymphgerinnung betreffende Beobachtungen vorausschicken.

Wegen der nur langsam und allmälig eintretenden Gerinnung und wegen des grossen Zellenreichthums durfte ich hoffen, an der Kaninchenlymphe ein geeignetes Object gefunden zu haben für das Studium der von A. Schmidt und seinen Schülern beschriebenen Veränderungen an den weissen Blutzellen, die an denselben vor und während der Gerinnung zu beobachten sein sollen.

Allein ich muss sofort hervorheben, dass ich, sofern Veränderungen der Lymphzellen durch Druck des Deckglases (bei einer etwa doch eintretenden Eintrocknung des Präparates) ausgeschlossen wurden, keinerlei Anhaltspunkte für die Anschauung gewinnen konnte, dass unter dem Deckglase vor und während der Gerinnung ein Zerfall von Lymphzellen stattfindet. Bei den zahlreichen Beobachtungen, die ich gerade mit Rücksicht auf diesen Punkt anstellte, sowie bei der grossen Leichtigkeit und Sicherheit einer solchen Beobachtung an der Lymphe, hätte mir ein Zellzerfall nicht entgehen können, wenn er unter den genannten Bedingungen überhaupt stattgefunden hätte.

Auch durch Zählungen der Lymphzellen vor und nach der Gerinnung (unter dem Deckglase) habe ich versucht, Anhaltspunkte über den Zerfall der Lymphzellen bei der Gerinnung zu gewinnen.

Ich ging dabei auf zweierlei Art vor:

1. Es wurden vor Eintritt der Gerinnung mit Hilfe einer in das Ocular eingeschobenen, in vier gleich grosse Quadrate ein-

getheilten Glasplatte, mehrere Gesichtsfelder rasch durchgezählt und dieselbe Procedur in dem gleichen Präparate nach vollendeter Gerinnung wiederholt.

2. Es wurde in einem bestimmten Gesichtsfelde die Zahl aller vorhandenen Lymphzellen vor und nach der Gerinnung gezählt.

Einer besonderen Zählkammervorrichtung bedarf es für die hier verfolgten Zwecke nicht, da es sich nicht um den Werth der Lymphzellen in einer bestimmten Zähleinheit handelte.

Es wurden nur solche Präparate zu den Zählungen verwendet, in denen sich die Lymphzellen möglichst gleichmässig in einer Schichte vertheilt hatten. Alle Zählungen, in denen sich durch Bewegungen der Zellen im Präparate, oder durch unbeabsichtigtes Verschieben des Deckglases oder durch Gruppenbildung u. A. m. Fehlerquellen einstellen konnten, wurden ausgeschieden.

Nach der ersten Zählanordnung wurden an je 10 Präparaten von verschiedenen Thieren 20 Gesichtsfelder vor, und 20 nach der Gerinnung durchgezählt.

Da es sich gezeigt hatte, dass die Zahl der in den einzelnen Gesichtsfeldern liegenden Lymphzellen eine sehr wechselnde sein kann, wenn auch auf eine möglichst gleichmässige Ausbreitung der Lymphzellen Bedacht genommen wurde, so war es nothwendig, eine grosse Reihe von Einzelzählungen vorzunehmen und aus diesen erst den Mittelwerth der Lymphzellenzahl für das betreffende Präparat zu berechnen. Um die hierbei in Betracht kommenden Verhältnisse zu erläutern, werde ich die an zwei Präparaten vorgenommenen Einzelzählungen hier als Beispiel anführen.

	Lymphzellenzahl vor der Gerinnug		Lymphzellenzahl nach der Gerinnung	
	1./12.83 1),	2./12.83 2),	1),	2),
	20	28	20	30
	6	29	11	35
	25	30	25	25
	30	15	30	10
	35	12	30	8
	5	8	12	5
	8	14	30	11
	12	6	8	16
	11	12	5	30
	15	12	9	35
	12	14	8	5
	24	30	11	20
	28	35	11	12
	20	40	12	8
	20	12	15	25
	8	6	20	25
	6	12	24	28
	10	15	5	10
	9	9	12	10
	12	10	30	6
	316	349	328	354
Mittel	15·8	17·5	16·4	17·7

In der beifolgenden Tabelle sind die Mittelwerthe der an diesen beiden und den andern Präparaten gewonnenen Zahlen zusammengestellt.

	Vor der Gerinnung	Nach der Gerinnung
1.	15·8	16·4
2.	17·5	17·7
3.	19·4	19·5
4.	19·5	19·0
5.	23·1	23·7
6.	20·9	20·0
7.	20·0	18·5
8.	13·9	14·5
9.	18·4	19·0
10.	17·8	16·0

Daraus ergibt sich als Mittel der Lymphzellenzahl vor der Gerinnung (in dem durch die Oculartheilung abgegrenzten Areale des Gesichtsfeldes) 18·63, und nach der Gerinnung 18·43. Die Differenz dieser beiden Werthe ist eine solche, dass sie wohl füglich als Ausdruck eines Fehlers der angewandten Methode, und nicht eines Zellzerfalles während der Gerinnung angesehen werden kann, zumal, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, in einzelnen Fällen das Mittel der Lymphzellenzahl nach der Gerinnung grösser als vor der Gerinnung gefunden wurde.

Bei der zweiten Zählanordnung, die bei richtiger Handhabung die sichersten Resultate gibt, war die Zahl der Lymphzellen vor und nach der Gerinnung in dem gleichen Gesichtsfelde stets dieselbe. Sie schwankte zwischen 10 und 41 in den 25 Präparaten, die nach dieser Weise gezählt wurden.

Die Ergebnisse der Lymphzellenzählung vor und nach der Gerinnung stimmen mithin, mit der durch die einfache Beobachtung des Präparates gewonnenen Anschauung überein, und können dahin zusammengefasst werden, dass für die Annahme eines Zellzerfalles bei der Gerinnung der Lymphe (unter dem Deckglase) keinerlei Anhaltspunkte gewonnen werden können. Auf die Annahme, dass trotzdem ein Lymphzellenzerfall stattgefunden haben könnte, dass derselbe jedoch vor der Beobachtung des Präparates unter dem Mikroskope bereits abgelaufen war, mithin nicht mehr constatirt werden konnte, komme ich später noch zurück.

In dieser soeben durch die Beobachtung und Zählung begründeten Anschauung wurde ich noch durch die Durchmusterung der nach vollendeter Gerinnung mit den verschiedenen Anilinfarben gefärbten Präparate bestärkt. Die Färbung wurde meistens unter dem Deckglase vorgenommen.

Das ohne Färbung nicht sehr deutliche und nur bei Anwendung von schiefer Beleuchtung hervortretende Fibrinnetz in der Lymphe tritt nach der Färbung (namentlich mit Eosin oder Eosin und Gentiana) sehr scharf hervor und gleicht dem durch eine analoge Methode dargestellten Fibrinnetze aus dem Blute vollständig. Es fehlen aber in der Lymphe die Blutplättchen vollständig, die in den Knotenpunkten des aus dem Blute dargestellten Fibrinnetzes so scharf und zahlreich hervortreten. Die

Lymphzellen selbst liegen in grosser Zahl in den Maschen des Netzes. Sie sind so gut conservirt, dass sie sich zum Studium der Kernstructur noch sehr gut eignen. Nirgends sind Zerfallsproducte von Lymphzellen aufzufinden.

Alle diese Angaben beweisen natürlich nicht, dass mit den zelligen Gebilden der Lymphe während der Gerinnung keinerlei Veränderungen vor sich gehen. Es können im Gegentheil sogar Beobachtungen gemacht werden, welche einer Alteration der Lymphzellen, die mit der Gerinnung einherzugehen scheint, sehr das Wort reden. Zunächst muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass die schon vor der Gerinnung nur zarte Granulirung des Zellleibes nach der Gerinnung in vielen Fällen nicht mehr sichtbar ist. Dann möchte ich aber noch auf folgenden Umstand hinweisen. Beobachtet man die Lymphzellen vor dem Eintritte der Gerinnung unter dem Deckglase mit guten Systemen (Zeiss, F) so sieht man einige Zeit nach Herstellung des Präparates aus einzelnen Zellen homogene, das Licht kaum anders als die umgebende Flüssigkeit brechende und daher auch nur undeutlich sichtbare Massen in Form bald grösserer, bald kleinerer Tropfen hervorquellen. In einzelnen Fällen konnte ich die Ablösung derartiger Tropfen von der Zelle selbst direct beobachten.

Gewöhnlich tritt aus einer Zelle zur Zeit nur ein derartiger Tropfen hervor, doch sah ich auch Zellen mit mehreren, im Austritt begriffenen homogenen Tropfen. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass sich der Vorgang des Hervortretens derartiger Tropfen an ein und derselben Zelle öfter wiederholen kann, doch bin ich vorläufig nicht in der Lage, ein bestimmtes Urtheil hierüber abgeben zu können, ebenso wenig kann ich etwas Bestimmtes darüber aussagen, ob sämmtliche Lymphzellen sich an dem genannten Vorgange betheiligen. Kurze Zeit nachdem diese Tropfen, die in der umgebenden Flüssigkeit niemals lange verfolgt werden konnten, hervorgetreten sind, werden auch die ersten Fibrinfäden im Präparate sichtbar.

Über den causalen Zusammenhang dieses Processes mit der Gerinnung kann ich vorläufig keine bestimmte Angabe machen. Es scheint aber dieser Vorgang einen Anhaltspunkt dafür abgeben zu können, dass in der Zelle selbst

vor dem Eintritte der Gerinnung gewisse chemische Veränderungen vor sich gehen (die ja auch durch die Lehren von A. Schmidt postulirt werden), als deren Ausdruck die aus der Zelle austretende homogene Masse möglicherweise angesehen werden kann.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass die genannten, von den Lymphzellen abstammenden homogenen Massen auch von Anderen bereits an ähnlichen Objecten beobachtet wurden. Darauf scheinen mir mehrfache Angaben über das Auftreten schleimiger Massen (Rovida,[1] Miescher.[2] A. Schmidt,[3] Wooldridge,[4] Hammarsten,[5] Rauschenbach[6]) aus Lymph- und weissen Blutzellen, bei der Behandlung derselben mit Salzlösungen hinzuweisen. Auch ich konnte mich davon überzeugen, dass unter der Einwirkung verschieden concentrirter Salzlösungen (Na Cl und $MgSO_4$) das Hervorquellen der genannten homogenen Massen aus den Lymphzellen thatsächlich begünstigt wird. Die genannten Salzlösungen sind aber, wie noch auseinanderzusetzen sein wird, als gerinnungsbefördernde Mittel für die Lymphe anzusehen.

Es ist mir ferner nicht unwahrscheinlich, dass die genannte homogene Masse in näherer Beziehung zu dem sogenannten „Hyalin" steht, das als ein Product der Degeneration des Protoplasma verschiedener, unter pathologischen Verhältnissen befindlicher Zellen, und von v. Recklinghausen[7] als ein Ausscheidungsproduct absterbender Zellen beschrieben wurde. Ich war jedoch bisher nicht in der Lage mikrochemische Reactionen mit der genannten homogenen Substanz anstellen zu können.

Auf alle bis jetzt bei der Gerinnung der Kaninchenlymphe beschriebenen Erscheinungen bin ich, obzwar sie von dem eigent-

[1] Rovida: Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. 1867. Bd. 56, S. 608.

[2] F. Miescher, Med. chem. Unters. Tübingen 1870. S. 441 ff. Vgl. Jahresb. v. Virchow-Hirsch 1871 S. 87.

[3] A. Schmidt: Pflüger's Archiv Bd. 11. S. 536.

[4] Wooldridge: Du Bois. Reymond Archiv f. Physiol. 1881. S. 387 f.

[5] O. Hammarsten. Pflüger's Archiv. Bd. 30. 1883. S. 443.

[6] Rauschenbach: a. a. o. S. 24.

[7] Vgl. das Capitel: „Über hyaline Degeneration" in v. Recklinghausen's Handbuch d. allg. Pathologie. Stuttgart 1883. S. 404. ff.

lichen Thema meiner Untersuchung etwas abseits lagen, doch ausführlicher eingegangen, weil sie an der Lymphe leicht zu constatiren sind, und weil sie mir für die Lehre von dem Gerinnungsprocesse überhaupt nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen. Am Blute gelingt es nur mit Zuhilfenahme complicirterer Methoden sich von analogen Erscheinungen an den weissen Blutkörperchen zu überzeugen. Ohne auf diesen Gegenstand näher einzugehen, hebe ich doch jetzt schon hervor, dass es nicht angeht, die über das Verhalten der Lymphzellen bei der Gerinnung gewonnenen Erfahrungen einfach auf die weissen Blutzellen zu übertragen, weil diese sich in chemischer Beschaffenheit mehrfach von den Lymphzellen unterscheiden, was ja auch von anderer Seite bereits wiederholt hervorgehoben wurde (A. Schmidt,[1] Sachsendahl[2] Hoffmann,[3] Heyl,[4]), und wofür später noch ein weiterer Beleg wird erbracht werden können.

Das Studium des Gerinnungsvorganges an der Kaninchenlymphe nahm seinen Ausgangspunkt von dem Umstande, dass in derselben Blutplättchen nicht nachgewiesen werden können. Nichtsdestoweniger tritt in der genannten Flüssigkeit eine ganz charakteristische Gerinnung ein, die in vieler Beziehung, namentlich mit Rücksicht auf das fertige Faserstoffnetz, mit der Blutgerinnung übereinstimmt. Es wäre aber verfrüht, aus diesem Umstande allein den Schluss ziehen zu wollen, dass die Gerinnung der Lymphe auch ohne jegliches Zuthun der Blutplättchen erfolgen könne, dass mithin, da der Gerinnungsprocess im Blut und in der Lymphe trotz mehrfacher Ungleichheiten ein einheitlicher Vorgang ist, der in beiden Flüssigkeiten im Wesentlichen nach dem gleichen Principe zu Stande kommen dürfte, die Blutplättchen nicht jene Rolle bei der Gerinnung spielen können, welche Bizzozero u. A. ihnen zugesprochen haben.

Es könnte nämlich die Annahme gemacht werden, dass Blutplättchen ursprünglich in der Lymphe enthalten waren, von

---

A. Schmidt: Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 520 f.

J. Sachsendahl: Über gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Inaug. Diss. Dorpat. 1880. S. 9.

3 F. Hoffmann: a. a. O. S. 50 f.

4 N. Heyl: a. a. O. S. 43 f.

derselben aber aufgelöst wurden, so dass das Gerinnung erzeugende Moment zur Zeit der Untersuchung in der Lymphe in gelöstem Zustande enthalten wäre, ursprünglich aber in Gestalt der Blutplättchen in derselben vorhanden war. Thatsächlich wurde diese Annahme von Bizzozero[1] auch für den Speichel gemacht, in welchem er gleichfalls keine Blutplättchen auffinden, mit dem er aber doch in dem Gerinnungssubstrate Gerinnung hervorrufen konnte.

Um nun die Berechtigung dieser Annahme zu prüfen, war es nothwendig, die Lymphzellen von dem Lymphplasma abzusondern und Gerinnungsversuche vor und nach der Absonderung derselben anzustellen. Nur wenn in dem zellenfreien Lymphplasma selbst, oder mit demselben in einem spontan nicht gerinnenden Substrat noch Gerinnung erzielt werden konnte, war die Annahme haltbar, dass in dem Lymphplasma das Gerinnung erzeugende Moment gelöst enthalten ist. Trat aber die Gerinnung nicht ein, dann musste jene Annahme als unerwiesen fallen gelassen werden.

Für die Abscheidung der Lymphzellen vom Lymphplasma stellte sich nach mehrfachen vergeblichen Versuchen das Filtriren der Lymphe durch Glaswolle als die einfachste und sicherste Methode heraus. Die Lymphzellen bleiben an den Glasfäden haften, während das Plasma durchfliesst.

In dem auf diese Weise gewonnenen Filtrate sind anfangs stets noch Lymphzellen vorhanden, je öfter man aber das Filtrat durch die Glaswolle durchfliessen lässt, desto spärlicher werden dieselben, bis sie endlich vollständig oder doch nahezu vollständig aus demselben verschwinden.

Allein die Kaninchenlymphe als solche ist zu den genannten Versuchen nicht verwendbar, da sie beim Durchfliessen durch die Glaswolle rasch gerinnt und in Folge dessen zur Verfolgung der hier gestellten Frage unbrauchbar wird. Nach Art der Einwirkung von Salzlösungen bestimmter Concentration auf das Blut, durch welche dasselbe lange Zeit flüssig erhalten werden kann, musste auch versucht werden, die Lymphe in einen ähnlichen Zustand zu versetzen.

---

[1] Bizzozero: Virchow's Archiv. Bd. 90. S. 320. f.

Dabei stellte sich nun aber die auffallende Thatsache heraus, dass alle für das Blut bekannten gerinnungshemmenden Salzlösungen in der Lymphe sofort oder nach kurzer Zeit Gerinnung bewirkten. Die Gerinnung der Lymphe durch Salzlösungen erfolgt mit solcher Regelmässigkeit, dass man dieselben geradezu als Reagens auf die Gerinnungsfähigkeit einer Lymphe benützen kann. Schon durch NaCl-Lösungen von 0·6% wird sehr rasch die Bildung eines ganz charakteristischen Fibrinnetzes hervorgerufen wobei die Lymphzellen selbst keine erkennbare Veränderung ihrer Form erleiden. Je concentrirter die Salzlösung ist, desto mehr schrumpfen die Lymphzellen; die Bildung des Fibrinnetzes geht aber unbeschadet dieser Veränderung in der gewöhnlichen Form vor sich.

Falls nun die gerinnungshemmende Wirkung gewisser Salzlösungen für das Blut in der Weise zu Stande kommt, dass der Zerfall weisser Blutkörperchen und die Abspaltung des Fibrinfermentes aus denselben bis zu einem gewissen Grade verhindert wird (A. Schmidt), so geht schon aus diesem Umstande hervor, dass die Lymphzellen sich den genannten Salzlösungen gegenüber ganz anders verhalten als die weissen Blutkörperchen, ein Moment, das entschieden für die chemische Ungleichwerthigkeit dieser beiden morphologisch in mancher Beziehung einander nahe stehenden Zellenarten spricht.

Bei der weiteren Verfolgung der Einwirkung von Salzen auf die Lymphgerinnung stellte es sich heraus, dass gerade umgekehrt wie beim Blute, die Gerinnung um so später erfolgt, je geringer die Concentration der angewandten Salzlösung war ($MgSO_4$ und NaCl; andere Salze wurden nicht geprüft). Wasser allein verzögert die Gerinnung bereits ganz merklich, ohne sie jedoch lange genug hintanzuhalten.

Mit diesen Beobachtungen steht eine ältere Angabe von A. Schmidt[1] in Übereinstimmung, dass ein mit Kohlensäure gesättigtes Wasser die Gerinnung der Lymphe auf 2—3 Stunden hinausschieben kann. Ich bin in der Lage diese Angabe bestätigen zu können. Durch Vermengen der Kaninchenlymphe zu gleichen

---

[1] A. Schmidt: Archiv f. Anat. u. Physiol. 1861. (Citirt nach v. Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiol. Chemie. Braunschweig 1871, S. 400.)

Theilen mit kohlensäurehältigem Wasser, war ich im Stande die Gerinnung $^1/_2$ — 2 Stunden hinauszuschieben. Nach dieser Zeit bildeten sich meistens flockige Gerinnungen in der Flüssigkeit.

Da bei meinen Versuchen das verwendete Wasser nicht vollständig mit Kohlensäure gesättigt blieb, so mag die Differenz der Zeitangaben wohl auf diesen Umstand zurückzuführen sein. Für die von mir verfolgten Zwecke reichte es aber auch vollständig aus, wenn ich die Lymphe während der genannten Zeit in ungeronnenem und dabei filtrationsfähigem Zustande erhalten konnte, da während dieser Zeit die Abscheidung der Lymphzellen vom Lymphplasma vermittels der Glaswolle erreicht werden kann.

Die Lymphzellen quellen in dem kohlensäurehaltigen Wasser etwas auf, aber sie bleiben für eine gewisse Zeit doch gut erhalten, während weisse Blutkörperchen sowohl von reinem als von kohlensäurehältigem Wasser binnen kurzem vollständig zerstört werden. Auch hierin gibt sich also ein Unterschied zwischen Lymphzellen und weissen Blutzellen kund.

Bei langer Einwirkung des kohlensäurehältigen Wassers werden aber auch die Lymphzellen stark verändert und scheinen einem allmäligen Auflösungsprocesse entgegen zu gehen. So sah ich oft schon nach einstündiger Einwirkung des kohlensäurehältigen Wassers Zellfragmente, freie Kerne und Körnchen in der Flüssigkeit, Erscheinungen, die zweifellos auf einen Zellenuntergang hinweisen, und von denen man in der ersten Zeit der Einwirkung des kohlensäurehältigen Wassers nichts sieht. Sobald diese Verhältnisse eingetreten sind, ist, wie noch auseinanderzusetzen sein wird, die Lymphe für die hier verfolgten Zwecke unbrauchbar geworden.

In einzelnen Fällen sah ich die Erscheinung der beginnenden Zellenauflösung unter der Einwirkung des kohlensäurehältigen Wassers schon früher (nach $^1/_2$ Stunde) eintreten. Für die hier verfolgten Zwecke verfahre ich nun in der Weise, dass ich nach der Vermengung der Lymphe mit dem kohlensäurehältigen Wasser mich zunächst von dem Zustande der Lymphzellen durch mikroskopische Untersuchung überzeuge. Sind die genannten Zeichen der Zellenauflösung nicht vorhanden, dann wird rasch öfter hinter einander durch einen Glaswollebausch filtrirt, und in der Zwischen-

zeit hie und da eine Probe des Filtrates auf die Beschaffenheit der in demselben vorhandenen Lymphzellen geprüft. Meistens gelingt es, sich durch ein halbstündiges fortgesetztes Filtriren ein zellenfreies, oder nahezu zellenfreies Lymphplasma, das aber stets schwach milchig getrübt ist, zu verschaffen. Ist jedoch dieses Ziel nach diesem Zeitraume nicht erreicht, so wird bei fortgesetztem Filtriren das Filtrat nur dann verwerthbar sein, so lange keine Zellenauflösung in demselben nachweisbar ist. Ist diese einmal eingetreten, dann ist das weitere Filtriren zwecklos, da in Folge der Zellenauflösung sich das gesammte Gerinnungssubstrat und das gerinnungserzeugende Moment (Ferment), in Lösung befinden kann. Thatsächlich tritt dann auch in dem zellenfreien Plasma spontan oder bei geringem Salzzusatz (0·6% NaCl), oder bei Zusatz des zellenfreien Plasma zu einem passenden Gerinnungssubstrat noch Gerinnung ein, worauf ich eingehender noch zu sprechen komme. Diese Einschränkungen der Methode müssen besonders hervorgehoben werden, da sonst leicht Veranlassung zu irrthümlichen Schlussfolgerungen gegeben sein könnte.

Die mit dem kohlensäurehaltigen Wasser vermengte Lymphe ist bei Zusatz von Salzlösungen noch vollständig gerinnungsfähig, meistens tritt sofort nach dem Salzzusatze, in einigen Fällen jedoch erst nach kurzer Zeit Gerinnung ein. Das gebildete Gerinnsel stimmt sowohl in morphologischer als in chemischer Beziehung mit den bekannten Eigenschaften des Faserstoffes im Wesentlichen überein.

Dagegen entsteht in dem auf die angegebene Weise hergestellten zellenfreien Lymphplasma bei Salzzusatz, in der Regel selbst bei tagelangem Zuwarten keine Gerinnung, während bei Zusatz einer kleinen Menge einer kräftigen Fermentlösung in dem gleichen Lymphplasma nach kurzer Zeit Gerinnung eintritt.

Vor Allem dürfen jedoch, wenn man das genannte Resultat erzielen will, diese Versuche nur mit einem solchen Lymphplasma angestellt werden, in dem eine Auflösung von Lymphzellen nicht stattgefunden hat. Denn ist einmal eine solche eingetreten, dann kann, wie schon erwähnt wurde, auch im zellenfreien Lymph-

plasma aus den bereits erörterten Gründen unter den angeführten Umständen noch Gerinnung eintreten, die dann allerdings meist sehr verspätet (nach 10—12 Stunden) zur Beobachtung kommt. In einzelnen Fällen trat im ganz oder nahezu zellenfreien,[1] bei Salzzusatz nicht mehr gerinnenden Lymphplasma nach 12—24 Stunden eine schwache flockige Trübung auf, die zunächst den Eindruck von Fibrinflocken machen konnte.

Ich komme auf diesen Punkt bei Besprechung ähnlicher Verhältnisse im Blute nochmals zurück, und erwähne hier nur, dass die später angegebenen Reaktionen mit Bestimmtheit dagegen sprechen, dass es sich hiebei um eine Fibrinausscheidung handelt.

Der Umstand nun, dass man in einer grossen Zahl von Fällen bei Beachtung der nöthigen Vorsichtsmassregeln in dem zellenfreien Lymphplasma bei Salzzusatz keine Gerinnung erzielen kann, scheint mir auch ganz entschieden dagegen zu sprechen, dass eine rasche Auflösung der Lymphzellen schon beim Austritte der Lymphe aus dem Gefässe stattfindet, ein Moment, auf das früher bereits hingewiesen wurde. Würde eine solche Zerfällung oder Auflösung der Lymphzellen thatsächlich als Regel stattfinden, dann müsste in der filtrirten, zellenfreien Lymphe doch regelmässig bei Salzzusatz Gerinnung eintreten, da sie doch bei dem gleichen Salzzusatz nicht ausbleibt, wenn eine Lymphzellenauflösung unter der Einwirkung des kohlensäurehältigen Wassers wirklich constatirt wurde.

Schon durch diese Beobachtungen wird die oben angeführte Annahme, dass das gerinnungserzeugende Moment in der Lymphe nicht an die Lymphzellen gebunden, sondern, dass es in derselben in gelöstem Zustande enthalten sei, sehr unwahrscheinlich.

Allein gegen die Beweiskraft der soeben geschilderten Versuche könnte immerhin noch ein Einwand erhoben werden. Die Gerinnungsunfähigkeit des filtrirten zellenfreien Lymphplasma Salzlösungen gegenüber könnte nämlich auf die vielleicht zu geringe Menge des Gerinnungssubstrates in dem filtrirten Plasma zurückgeführt werden. Dann könnte allerdings in den soeben

---

[1] Trotz oft wiederholter Filtration blieben manchmal ganz vereinzelte Lymphzellen im Plasma zurück.

erörterten Versuchen aus Mangel an Gerinnungssubstrat im Filtrate keine Coagulation eintreten, nichtsdestoweniger aber der gerinnungserzeugende Factor in demselben gelöst vorhanden sein.

Wenn sich nun auch dieser Einwand auf keinerlei Thatsachen stützen kann, da doch vom Blute her bekannt ist, dass ein grosser Theil des Gerinnungssubstrates im Blutplasma in gelöstem Zustande enthalten ist, und da bei der qualitativ gleichen Zusammensetzung des Blut- und Lymphplasma, [1] die gleiche Annahme auch für das letztere gemacht wird, so schien es doch immerhin geboten, die Berechtigung des gemachten Einwandes durch den Versuch zu prüfen.

Unter der Voraussetzung nun, dass in dem filtrirten zellenfreien Lymphplasma das gerinnungserzeugende Moment gelöst enthalten sei, musste bei der Eintragung dieses Lymphplasma in ein wegen Fermentmangel spontan nicht gerinnendes Gerinnungssubstrat (proplastische Flüssigkeit von A. Schmidt) Coagulation eintreten, während dieselbe ausbleiben musste, wenn das gerinnungserzeugende Moment in dem filtrirten Lymphplasma nicht enthalten war.

Ich war leider nicht in der Lage mit der von A. Schmidt und von Bizzozero verwendeten proplastischen Flüssigkeit Versuche anstellen zu können, da bei der grossen Entfernung der hiesigen Pferdeschlächterei von der Stadt, und bei der schlechten Einrichtung derselben die Gewinnung von gekühltem Pferdeblutplasma mit den allergrössten Schwierigkeiten verbunden, ja geradezu unmöglich ist. Ich habe die diesbezüglichen Versuche daher anfangs blos mit spontan nicht gerinnender Hydrocelеflüssigkeit und einer sehr zellenarmen Ascitesflüssigkeit angestellt, die am ersten Tage nach der Entleerung, an dem die Versuche angestellt wurden, keinerlei spontane Gerinnselbildung zeigte und erst am zweiten Tage spärliche Gerinnsel spontan absetzte. Als es mir aber im Verlaufe meiner Untersuchung gelang, mir auch aus dem Kaninchen- und Hundeblute ein fermentfreies Salzplasma darzustellen, habe ich die genannten Versuche auch mit diesem wiederholt.

---

[1] Vergl. Hoppe-Seyler: Physiol. Chemie II. Theil. Berlin 1879, S. 590 f.

Die Befürchtung, dass in den genannten Flüssigkeiten nicht die Bedingungen zur Abspaltung des Fermentes aus den zugesetzten Lymphzellen der nicht filtrirten, normalen Kaninchenlymphe vorhanden sind, hat sich nicht verwirklicht. Sowohl die Hydrocele- als die Ascitesflüssigkeit gerannen bei Zusatz geringer Mengen dem eben getödteten Thiere entnommenen Lymphe, und zwar coagulirte die Ascitesflüssigkeit bei Zusatz ungefähr gleich grosser Lymphmengen stets rascher (innerhalb 3—5 Minuten) als die Hydroceleflüssigkeit, die in einzelnen Fällen oft erst nach 10—60 Minuten gerann und dann vielfach nur eine wechselnd grosse Fibrinflocke absetzte, während die Ascitesflüssigkeit meist zu einer festen Gallert gestand.

In einem Falle ist es mir begegnet, dass ich eine Hydroceleflüssigkeit, die auf Zusatz von etwas Ferment- und Paraglobulinlösung [1] binnen 15 Minuten geronnen war, durch Lymphe gar nicht zur Gerinnung bringen konnte, während die gleiche Lymphe in Ascitesflüssigkeit Gerinnung hervorrief.

Die Versuche wurden nun in der Weise angestellt, dass zunächst eine Portion der Hydrocele- oder Ascitesflüssigkeit mit etwas frischer, eine andere Portion mit der mit kohlensäurehältigem Wasser vermengten Kaninchenlymphe versetzt wurde. Gerinnung trat in beiden Fällen, im zweiten gewöhnlich etwas später als im ersten ein.

Wurde nun der gleiche Versuch mit dem filtrirten zellenfreien Lymphplasma angestellt, so trat in keinem Falle, sofern eine Auflösung von Lymphzellen nicht constatirt worden war, (selbst bei langem Zuwarten) Gerinnung ein. — Hatte aber eine solche Auflösung nachweislich stattgefunden, oder war das Plasma nicht vollständig zellenfrei, so kam es, aber dann immer verspätet (nach 12—24 Stunden) zur Absetzung schwacher Fibrinflocken. [2]

---

[1] Die verwendete Fermentlösung, sowie das Paraglobulin und eine fermentfreie Paraglobulinlösung wurden im med. chem. Laboratorium des Herrn Prof. Dr. Huppert dargestellt. Für die besondere Liebenswürdigkeit, mit welcher Herr Prof. Huppert meinen Wünschen in seinem Laboratorium Rechnung tragen liess, bin ich ihm zu grossem Danke verpflichtet.

[2] Kommt es, wie in diesen Versuchen, darauf an, ein von Lymphzellen vollkommen befreites Lymphplasma zu verwenden, so empfiehlt es

Die mit dem auf später anzugebende Art dargestellten fermentfreien Salzplasma aus dem Kaninchen- und Hundeblut angestellten Versuche fielen in dem gleichen Sinne aus, wie die soeben mit der Ascites- und Hydroceleflüssigkeit beschriebenen.

Auf Grund der vorstehend mitgetheilten Beobachtungen halte ich mich zu dem Ausspruche berechtigt, dass in dem zellenfreien Lymphplasma das gerinnungserzeugende Moment im gelösten Zustande nicht enthalten ist, sofern es nicht zu einer Auflösung von Lymphzellen im Lymphplasma gekommen ist.

Die Annahme, dass in der Lymphe das gerinnungserzeugende Moment ursprünglich in fester Form (Blutplättchen oder deren Analoga) vorhanden war, später aber in dem Lymphplasma aufgelöst wurde, entbehrt mithin jeder thatsächlichen Begründung, da sich ein solches Moment im gelösten Zustande in dem Lymphplasma unter den genannten Bedingungen nicht auffinden lässt. Thatsächlich spielen in der Lymphe die Lymphzellen die Hauptrolle bei der Gerinnung.

Nun hat Bizzozero[1] selbst schon angegeben, dass er es mit seiner Anschauung über das coagulative Vermögen der Blutplättchen sehr wohl in Übereinstimmung bringen könnte, wenn sich im thierischen Organismus Flüssigkeiten vorfänden, die niemals Blutplättchen enthalten haben, und daher auch keine Zerfall- oder Auflösungsprodukte derselben führen, die aber nichtsdestoweniger Gerinnung bewirken können, da er „vor allem behauptet, dass die Blutplättchen die Gerinnung des Blutes bewirken, dagegen keinen Grund hat zu glauben, dass es im thierischen Organismus kein anderes Element geben könne, welchem ein solches Vermögen gleichfalls zukommt.“ Von diesem

sich, das Durchfliessen der Lymphe durch den Glaswollebausch möglichst langsam vor sich gehen zu lassen. Ich erreichte das am einfachsten dadurch, dass ich einen schmalen Glaswollpfropfen in den engen Trichterhals einführte. Bei der auf diese Weise erzielten langsamen Filtration gelingt es meist leicht, sich binnen 30—40 Minuten ein zellenfreies Lymphplasma darzustellen.

[1] Bizzozero: Virchow's Archiv. Bd. XC, S. 321.

Gesichtspunkte aus würde die Kaninchenlymphe eben zu jenen von Bizzozero im Vorstehenden charakterisirten Flüssigkeiten gehören können, und es würden die mit der Kaninchenlymphe angestellten Versuche nur beweisen, dass die Gerinnung in dieser Flüssigkeit unabhängig von Blutplättchen vor sich gehen kann.

Allein ein Zweifel an dem coagulativen Vermögen der Blutplättchen auch für das Blut musste, ganz abgesehen von den bereits erwähnten Einwendungen Rauschenbach's, durch die mit der Kaninchenlymphe ausgeführten Versuche denn doch auftauchen, da es höchst befremdlich erscheinen musste, dass ein Prozess, der im Blute wie in der Lymphe im Wesentlichen sich gleich verhält, in dem einen Falle unter Vermittlung der Blutplättchen zu Stande kommen solle, während diese Gebilde in dem andern Falle bei dem gleichen Prozesse gar nicht in Betracht kämen.

Von diesem Gesichtspunkte aus trat ich auch an die Prüfung des coagulativen Vermögens der Blutplättchen für das Blut heran.

Im Anschlusse an die an der Kaninchenlymphe gewonnenen Erfahrungen, beabsichtigte ich nämlich auch am Blute in der Weise vorzugehen, dass aus einem möglichst blutplättchenfreien Blute die weissen Blutkörperchen in der früher beschriebenen Art entfernt werden, worauf dann die Gerinnungsfähigkeit des blutplättchen- und leukokytenfreien Filtrates festgestellt werden sollte. Allein der Ausführung dieses Versuchsplanes stellten sich methodische Schwierigkeiten in den Weg, welche es nicht gestatteten, zu einem eindeutigen Resultate vorzudringen.

Es gelang nämlich im Verlaufe einer grösseren Untersuchungsreihe über die Blutplättchen, über welche ich in kurzer Zeit Mittheilung werde machen können, eine ganze Reihe von Mitteln festzustellen, unter deren Einwirkung in dem aus der Ader gelassenen Blute Blutplättchen nur in geringer Zahl, in einigen Fällen gar nicht nachgewiesen werden konnten, während es sich doch anderseits herausstellte, dass es sich hiebei nicht um eine Auflösung von Blutplättchen handeln könne.

Auf alle diese Verhältnisse soll erst später im Zusammenhange eingegangen werden.

Ein solches, möglichst plättchenfreies Blut schien allen oben gestellten Anforderungen zu genügen, da die weissen und rothen Blutkörperchen in demselben zunächst keinerlei morphologische Änderung erkennen liessen, und da das Blut nicht mehr spontan, wohl aber bei Wasserzusatz gerinnbar war. Filtrationsversuche mit einem solchen Blute durch Glaswolle hatten nun allerdings ergeben, dass nach öfter wiederholter Filtration ein plättchen- und leukokytenfreies Filtrat erhalten werden konnte. In einzelnen wenigen Fällen, namentlich dann, wenn die Zurückhaltung der weissen Blutzellen auf der Glaswolle binnen kurzer Zeit erfolgt war, war das Filtrat bei Wasserzusatz nicht mehr gerinnbar, während es bei Zusatz von nur wenigen Tropfen einer Fermentlösung noch rasch gerann. Diese Versuche sprachen nun allerdings sehr zu Gunsten der Anschauung, dass die weissen Blutkörperchen die Hauptrolle bei der Gerinnung spielen, sofern es sich um das sogenannte Fibrinferment handelt, da in einem Blute, in welchem das Auftreten der Blutplättchen verhindert worden war, keine Gerinnung bei Wasserzusatz mehr eintrat, sobald die weissen Blutzellen aus diesem Blute abgeschieden worden waren.

Allein dieses Resultat war, wie gesagt, nur in sehr wenigen Fällen zu constatiren. In der Mehrzahl war hingegen auch im Filtrate, trotzdem in demselben keine Blutplättchen und keine Leukokyten aufgefunden werden konnten, bei einfachem Wasserzusatz Gerinnung zu erzielen. Die weitere Verfolgung dieser scheinbar paradoxen Thatsache, dass ein Blut, das ausser rothen Blutkörperchen keine anderen morphologischen Elemente mehr erkennen liess, noch alle Bedingungen der Gerinnung bei Wasserzusatz enthielt, führte zu dem Resultate, dass theilweise unter der Einwirkung der angewandten Mittel, theilweise in Folge der fortgesetzten Filtration durch Glaswolle eine allmälige Auflösung von Leukokyten stattgefunden hatte.

Davon konnte ich mich auf dreierlei Weise überzeugen: 1. In der zur Filtration verwendeten Glaswolle waren vielfach nur Bruchstücke von weissen Blutzellen nachzuweisen; manchmal kam es auch vor, dass im Filtrate und auf dem Filter keine Leukokyten aufzufinden waren, oder auf dem letzteren doch eine auffallend geringe Zahl derselben. 2. Eine genaue mikroskopische

Untersuchung des Filtrates ergab, dass die weissen Blutkörperchen in demselben eine allmälige Umwandlung erfuhren. Zunächst verloren sie ihre ursprünglich scharfe Granulirung. Ihr anfangs scharfer und runder Contour erschien vielfach wie ausgezackt und angenagt, mehrfach konnten Lücken und Hohlräume in den Zellen selbst constatirt werden und nicht selten wurden grosse homogene, äusserst blasse Scheiben angetroffen, die durch einen oft noch gut kenntlichen randständigen Kern- oder Protoplasmarest als Abkömmlinge von weissen Blutzellen angesprochen werden konnten. [1]

3. Endlich waren in dem verwendeten Blute, selbst wenn es, ohne filtrirt zu werden, einige Zeit stehen blieb, nur noch sehr wenige weisse Blutkörperchen, in einzelnen Fällen gar keine mehr, weder in den oberen noch in den unteren Schichten des Blutes nachweisbar.

Es erscheint mir nach der von A. Schmidt [2] und seinen Schülern gegebenen Schilderung des „Zerfalles" der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung sehr wahrscheinlich, dass die von ihm gesehenen, mit den hier beschriebenen Veränderungen der Leukokyten vollständig identisch ist. Damit möchte ich aber noch nicht behauptet haben, dass solche Veränderungen der weissen Blutzellen bei der Blutgerinnung eintreten müssen.

Auch scheint es mir zweckmässig, den Ausdruck „Zerfall", an dem schon so viele Anstoss genommen haben, da der „Zerfall" nicht beobachtet werden konnte, fallen zu lassen und lieber von einer Auflösung der weissen Blutzellen zu sprechen, die nur allmälig vor sich geht und desshalb auch bei Beobachtung einer bestimmten Zelle nicht zur Erscheinung kommen muss.

[1] Gerade diese letzten Elemente gleichen den von Norris (The physiology and pathology of the blood London 1882, p. 120 ff.) beschriebenen und abgebildeten sogenannten „primary lymph, splenic, and bone-marrow corpuscles" und den „colourless discs of the blood" vollständig. Es kann mit Rücksicht auf die von Norris verwendete Untersuchungsmethode wohl keiner Frage unterliegen, dass es sich hiebei um Kunstprodukte handelt, und dass es absolut unzulässig ist, aus diesen Gebilden die Entwicklung rother und weisser Blutkörper abzuleiten. Im normalen unveränderten Blut sind sie nicht vorhanden.

[2] A. Schmidt: Pflüger's Archiv Bd. XI, S. 527 f.; vergl. ferner die Dissertationen von Hoffmann und Heyl.

Es steht nun mit den Lehren von A. Schmidt in guter Übereinstimmung, dass, sobald die weissen Blutkörperchen, wenn auch nur theilweise aufgelöst sind, in dem leukokytenfreien Filtrate bei Wasserzusatz allein nach kürzerer oder längerer Zeit Gerinnung eintritt, da in demselben eben in Folge der Auflösung der weissen Blutzellen alle Bedingungen der Gerinnung (Gerinnungssubstrat und Ferment) gelöst vorhanden sind.

Für die hier verfolgte Frage, in welcher Beziehung die Blutplättchen zum Gerinnungsvorgange stehen, erwies sich mithin die eingeschlagene Methode als unzureichend. Ich konnte mit Hilfe derselben allerdings erkennen, dass ein möglichst blutplättchenfreies Blut überhaupt noch gerinnbar ist, allein es liess sich nicht entscheiden, ob in einem solchen Blute nach Abscheidung der weissen Blutzellen und ohne Mitwirkung derselben noch bei Wasserzusatz Gerinnung eintritt, weil unter dem Einfluss der eingeschlagenen Methode eine Auflösung von Leukokyten erfolgt war.

Ich war nun durch Variation der Versuchsbedingungen in der mannigfachsten Weise, namentlich durch Zusatz von 28% $MgSO_4$ in wechselnden Mengenverhältnissen bemüht, die Auflösung der weissen Blutkörperchen gänzlich aufzuhalten oder doch zu verzögern, da ja bekanntlich nach den Angaben von A. Schmidt und seinen Schülern gerade dieses Salz die Auflösung der Leukokyten und die Fermentabspaltung am sichersten hinanzuhalten vermag. Allein nur in sehr wenigen Fällen gelang es, trotz der grossen Zahl der angestellten Versuche, ein leukokyten- und blutplättchenfreies Filtrat zu erhalten, in dem mit einiger Sicherheit eine vorausgegangene Auflösung von weissen Blutzellen ausgeschlossen werden konnte. In diesen Fällen trat dann bei Zusatz von Wasser zu dem leukokyten- und plättchenfreien Filtrate, ebenso wie bei Zusatz einer fermentfreien Paraglobulinlösung bei tagelangem Zuwarten keine Gerinnung ein, während der Zusatz einiger Tropfen von Fibrinfermentlösung zu dem gleichen Filtrate binnen 30—50 Minuten Gerinnung bewirkte.

So wahrscheinlich es nun auch durch diese Versuche wurde, dass mit Rücksicht auf das gerinnungserzeugende Moment die Hauptrolle bei der Gerinnung den weissen Blutkörperchen zufällt, so konnten sie doch nicht als ein vollgiltiger Beweis für diese

Anschauung angesehen werden, da es nicht gelang, das erwähnte Resultat in einer hinlänglich grossen Anzahl von Fällen zu erzielen.

Ich versuchte nun an die Frage über das coagulative Vermögen der Blutplättchen von einer andern Seite heranzutreten. Bekanntlich hat A. Schmidt[1] schon vor längerer Zeit nachgewiesen, dass es bei der raschen Senkungsfähigkeit der Pferdeblutkörperchen leicht gelingt, sich ein fermentfreies Plasma zu verschaffen, wenn man für eine rasche und anhaltende Abkühlung des Pferdeblutes Sorge trägt.

Nach der Angabe von A. Schmidt und von Heyl[2], die auch von Bizzozero[3] bestätigt wird, kommen in diesem Plasma stets Blutplättchen vor (die „Körner und Körnerhaufen" von A. Schmidt), wenn auch das Auftreten dieser Gebilde anfangs, wie es scheint durch Kälte verzögert wird. Es ist nun von dem Standpunkte Bizzozero's aus nicht recht verständlich, warum, wie er selbst, die Angaben von A. Schmidt bestätigend, angibt, in einem gerinnungsfähigen Plasma das Blutplättchen in reichlicher Anzahl enthält, bei genügendem Wasserzusatze keine Gerinnung eintritt, wenn sonst das Gerinnungssubstrat in hinreichender Menge in demselben enthalten ist, selbst wenn man mit Bizzozero[4] die weitere Annahme macht, dass in dem verwendeten Salzplasma durch die verwendete $MgSO_4$ die Abspaltung des Fermentes aus den Blutplättchen verhindert wird. Gerade dieser Umstand erscheint für die Frage nach dem coagulativen Vermögen der Blutplättchen von einschneidender Bedeutung zu sein.

Da es mir aus den bereits angeführten Gründen nicht möglich war, mit Pferdeblut zu arbeiten, so musste ich versuchen, ein fermentfreies Plasma aus den mir zu Gebote stehenden Blutarten (Kaninchen, Hund) darzustellen und dasselbe auf seinen Plättchen- und Fermentgehalt zu prüfen. Nach vielfachen und dabei sehr zeitraubenden Versuchen gelang es mir, auch hier in folgender Weise zum Ziele zur gelangen.

Wird das Blut aus der Carotis von Kaninchen in 28% $MgSO_4$ im Verhältniss von 3:4—4·5 aufgefangen, so erhält man ein

---

1 A. Schmidt: Pflüger's Archiv, Bd. XI, S. 528.

2 Heyl a. a. O. S. 37.

3 Bizzozero: Archives italiennes de biolog. Tom. III. 1883, p. 100.

4 Bizzozero: Virchow's Archiv Bd XC, S. 307.

stark salzhaltiges „Salzblut", das beim Verdünnen mit der 6- bis 8fachen Wassermenge binnen 30—60 Minuten zu einer festen Gallert gerinnt. In dem Salzblute selbst sind massenhaft Blutplättchen vorhanden, die entweder einzelweise in der Flüssigkeit schwimmen oder zu grösseren und kleineren Haufen vereinigt sind, in denen dann, wie man sich durch Färbung leicht überzeugen kann, stets zahlreiche weisse Blutzellen eingeschlossen sind. Auf eine nähere Beschreibung der Plättchen werde ich bei einer andern Gelegenheit genauer eingehen.

Stellt man nun das Salzblut unmittelbar nach seiner Herstellung an einen kühlen Ort, dessen Temperatur zwischen 0 und 2° R. schwanken kann, so tritt eine allmälige Senkung der Blutkörperchen und der grösseren Plättchenhaufen ein, während oben eine farblose aber trübe Plasmaschichte zurückbleibt. In dieser Plasmaschichte sind zahlreiche vereinzelte Blutplättchen, die oft auch zu 6 bis 8 mit einander vereinigt sind, sehr spärliche rothe Blutkörper und keine Leukokyten nachweisbar.

Eine Stunde nach Herstellung des Salzblutes ist die Senkung der körperlichen Bestandtheile des Blutes so weit gediehen, dass mit Hilfe einer Capillarpipette eine hinlängliche Menge des Plasma für einen Gerinnungsversuch aus der obersten Plasmaschichte abgehoben werden kann. Es zeigt sich dabei, dass bei Zusatz einer genügenden Wassermenge in der Regel [1] selbst bei tagelangem Zuwarten keine Gerinnung entsteht, während eine andere Portion desselben gleichzeitig abgehobenen Plasma bei Zusatz

[1] In vereinzelten Fällen erhielt ich selbst bei sorgfältiger Beachtung aller hier angeführten Vorschriften sowohl im Kaninchen- als im Hundeblute schon in der zuerst abgehobenen Probe des Salzplasma eine ganz schwache Fibrinflockenbildung, die meist erst nach 10—20 Stunden eintrat. Ähnliche Beobachtungen hat auch A. Schmidt bei seinen Versuchen am Pferdeblut gemacht, und dieselben darauf zurückgeführt, dass eine geringe Fermententwicklung in dem Salzblute während der kurzen Zeit stattfinden könne, ehe das einströmende der Eigentemperatur des Thieres entsprechend warme Blut die Temperatur der abgekühlten Salzlösung angenommen hat. Wenn ich in dem Folgenden den Ausdruck „fermentfreies Plasma" gebrauche, so sind dabei derartig kleine Fermentmengen, welche in Folge des eben genannten Umstandes in jedem Plasma enthalten sein können, die aber bei Wasserzusatz allein keine Gerinnung erzeugen, unberücksichtigt geblieben.

von etwas Fermentlösung nach kurzer Zeit zu einer festen Gallert gesteht.

Für das Gelingen des Versuches ist es unbedingt erforderlich, dass in der abgehobenen Plasmaportion weisse Blutkörperchen in wiederholten Proben nicht nachgewiesen werden. Sowie diese oder grössere Blutplättchenhaufen, in denen weisse Blutkörperchen stets eingeschlossen sind, vorhanden sind, kann man nach genügendem Wasserzusatze stets auf das Eintreten einer gallertigen oder einer mehr weniger deutlichen flockigen Gerinnung mit Sicherheit rechnen. In einzelnen Fällen, wenn nur sehr spärliche Leukokyten in dem abgehobenen Plasma vorhanden waren, kam die Flockenbildung oft erst nach 12—24 Stunden zur Beobachtung.

Es ist daher beim Abheben des Plasma mit der Capillarpipette, so lange nur eine niedrige Schichte desselben vorhanden ist, sehr grosse Vorsicht geboten, damit nicht tiefere Schichten des Plasma, in welchem Leukokyten noch vorhanden sind, mit abgehoben werden.

In einer nach einer weiteren Stunde wieder abgehobenen Plasmaportion ist der mikroskopische Befund ganz der gleiche, wie er oben beschrieben wurde. Auch hier kann man bei Anwendung der nöthigen Vorsicht eine von Leukokyten freie Plasmaportion erhalten. Setzt man nun dieser zweiten Portion die nöthige Wassermenge zu, so kann es auch hier noch vorkommen, dass bei tagelangem Zuwarten keinerlei Gerinnung zur Beobachtung kommt. In der Mehrzahl der Fälle bilden sich aber, meist erst nach längerer Zeit, oft erst nach 24 Stunden kleine, an den Wänden haftende Flocken, ohne dass die Flüssigkeit selbst gallertig gesteht. Die nach der dritten Stunde abgehobene dritte Plasmaportion lässt meistens nach 4—5 Stunden eine grössere Fibrinflocke erkennen, oft kommt es in derselben auch schon zur Bildung einer festen Gallert. In der vierten nach der vierten Stunde abgehobenen Probe bildet dieses letzte Verhalten die Regel.

Nun darf man aber nicht erwarten, dass dieses soeben beschriebene Resultat in allen Versuchen typisch in derselben Reihenfolge wiederkehrt. In einzelnen Fällen erhielt ich bereits in der nach der ersten Stunde abgehobenen Probe eine ganz

schwache Flockenbildung, die dann aber meist erst nach 12—24 Stunden sichtbar wurde. In einem einzelnen Falle trat dagegen auch in der nach der fünften Stunde abgehobenen Probe noch keine Gerinnung ein; erst in der sechsten Probe war eine deutliche Flockenbildung, in der siebenten eine feste Gallert nach vier Stunden entstanden. Die Regel bei der angegebenen Versuchsanordnung ist es allerdings, dass in der zuerst abgehobenen Probe, sobald sie den oben aufgestellten Bedingungen entspricht, keine Gerinnung eintritt. In den später abgehobenen Proben, die sämmtlich leukokytenfrei sein müssen, tritt gewöhnlich nach wechselnder Zeit (4—24 Stunden) eine deutliche Flockenbildung ein, und die nach der dritten oder vierten Stunde abgehobenen Proben gestehen in der Regel bei genügendem Wasserzusatz innerhalb 5—10 Stunden zu einer festen Gallert.

Sehr wesentlich für das Gelingen der Versuche ist die Temperatur, bei welcher die Sedimentirung der körperlichen Bestandtheile des Blutes erfolgt. Als das Temperaturoptimum muss ich nach meinen Versuchen die Umgebungstemperatur von 0—2° R. bezeichnen. Es fielen dabei die meisten Versuche in der oben als Regel angegebenen Weise aus. Bei höheren Temperaturen findet man oft schon in der ersten Probe schwache Fibrinflockenbildung vorhanden und bei Zimmertemperatur gelingt es überhaupt nicht, ein bei Wasserzusatz nicht gerinnendes Plasma zu erzielen. Doch waren auch zu niedrige Temperaturen (Sedimentirung des Salzblutes auf Eis) für den Erfolg des Versuches nicht günstig, auch hier trat bereits regelmässig in der ersten Probe eine Gerinnung zu einer festen Gallert bei genügendem Wasserzusatz ein. Es findet diese Beobachtung möglicherweise in den von A. Schmidt,[1] Sachsendahl[2] und v. Samson-Himmelstjerna[3] gemachten Erfahrungen ihre Erklärung, nach welchen die weissen Blutkörperchen unter der Einwirkung des Gefrierens und Wiederaufthauens zerstört werden. Hierbei ist dann das bei der „Zerstörung" der Leukokyten freigewordene „Fibrinferment" im Plasma gelöst vorhanden.

---

[1] A. Schmidt: Pflüger's Archiv, Bd. XI, S. 531.
Sachsendahl. a. a. O. S. 8.
[3] v. Samson-Himmelstjerna: a. O. S. 14 f.

Ausserdem ist es mir in mehreren Versuchen vorgekommen, dass bei der Sedimentirung des Salzblutes auf Eis, ein Theil des gelösten Salzes ausfiel, wodurch der Gehalt des Blutes an Salz wesentlich geändert, und damit eine der Hauptbedingungen für die Verzögerung der Fermententwicklung vernichtet wurde.

Die starke Salzconcentration (4—4·5 Theile Salz auf 3 Theile Blut) des „Salzblutes“ erwies sich unbedingt erforderlich, um ein innerhalb 1—2 Stunden nach der Herstellung des Salzblutes bei Wasserzusatz in der Regel nicht gerinnendes, mithin fermentfreies Plasma abheben zu können. Das von A. Schmidt und seinen Schülern für das Pferdeblut zu dem gleichen Zwecke angegebene Mengenverhältniss von 1 Theil Salz auf 3—4 Theile Blut erwies sich für die von mir verwendeten Blutarten als absolut unzureichend.

Das Plasma des durch Vereinigung gleicher Theile von Salz und Blut hergestellten Gemenges (vom Kaninchen) lässt gewöhnlich schon in der nach der ersten Stunde entnommenen Probe eine deutliche Flockenbildung bei genügendem Wasserzusatz erkennen. Stärkere Salzconcentrationen (4 Theile Salz auf 2—2·5 Theile Blut) hinwiederum haben in Folge des hohen Salzgehaltes die Fähigkeit, bei Wasserzusatz und bei Fermentzusatz zu gerinnen, vollständig verloren.

Lässt man die Sedimentirung des Salzblutes in einem hohen Reagensglase vor sich gehen und untersucht nach einiger Zeit, wenn sich bereits eine ziemlich hohe Plasmaschichte gebildet hat, die einzelnen Schichten auf ihre körperlichen Bestandtheile, so bieten die oberen Plasmaschichten den bereits erwähnten mikroskopischen Befund dar.

In den tieferen Plasmaschichten, sowie an den Wänden des Gefässes haftend, finden sich grössere Blutplättchenhaufen, die Leukokyten stets eingeschlossen enthalten, hie und da finden sich in diesen Schichten auch freie weisse Blutzellen, die aber dann stets den kleineren Formen derselben angehören. Dessgleichen finden sich in der oberen Cruorschichte verhältnissmässig wenige Leukokyten, die Hauptmasse derselben (grosse und kleine Formen) liegt in den untersten Schichten der Cruors, wohin sie sich mit den grossen Blutplättchenhaufen, den Gesetzen der Schwere folgend, gesenkt haben.

Die Gerinnungsgeschwindigkeit der oberen Cruorschichte ist eine verhältnissmässig sehr langsame, es tritt hier oft erst nach 5—10 Stunden Gerinnung ein. Dagegen gerinnt eine Portion der unteren Cruorschichte, selbst nachdem das Blut schon 24 Stunden und länger gestanden hat, meistens ebenso rasch, wie das Salzblut unmittelbar nach seiner Herstellung.

Wird das bereits durch 24 Stunden oder länger sedimentirte Salzblut gehörig durchgeschüttelt, so wird die Differenz der Gerinnungsgeschwindigkeit der einzelnen Schichten wieder aufgehoben, Portionen aus den verschiedenen Schichten gerinnen dann wieder meistens in derselben Zeit wie das ursprüngliche Salzblut vor der Sedimentirung. In vielen Fällen tritt aber mit der Dauer der Salzeinwirkung auf das Blut eine Abnahme der Gerinnungsgeschwindigkeit ein, so dass beispielsweise ein Salzblut, das unmittelbar nach seiner Herstellung bei Wasserzusatz nach 30—40 Minuten gerann, nach einer 36stündigen Salzeinwirkung 3—5 Stunden und manchmal noch länger zur Gerinnung benöthigt. Es ist dieser Umstand möglicherweise auf die Veränderungen zurückzuführen, welche das Fibrinogen durch Salze erleiden kann. (Hammarsten.)[1]

Die am Kaninchenblut gewonnenen Erfahrungen konnte ich am Hundeblut leicht bestätigen, ja es schien mir sogar dieses letztere zur Anstellung der erwähnten Versuche geeigneter als das erstere zu sein. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass die Zahl der im Hundeblute durch die Einwirkung des Salzes zum Vorschein kommenden Blutplättchen stets eine absolut viel grössere als im Kaninchenblute ist. Meistens sind dieselben hier zu grösseren und kleineren Haufen vereinigt, isolirte Plättchen finden sich im Salzblute nur in spärlicher Anzahl vor. Die Sedimentirung der körperlichen Elemente vollzieht sich hier wahrscheinlich in Folge dieses Umstandes sehr gut.[2]

Das Salzblut vom Hunde in dem oben angegebenen Verhältniss (4—4·5 Theile 28%, $MgSO_4$ auf 3 Theile Blut) her-

---

[1] Hammarsten. Pflüger's Archiv. Bd. 30. 1882. S. 480. f.

[2] Die Sedimentirung kann wesentlich befördert werden, wenn man in das Salzblut fein zerriebenen Glasstaub einstreut. Die Blutplättchen und die Leukokyten legen sich in Folge ihrer Viscosität an das feine Pulver an, und sinken mit diesem allmälig zu Boden.

gestellt, (das Blut wurde stets direct aus der Art. femoralis entzogen) ist unmittelbar nach seiner Herstellung bei Wasserzusatz noch gut gerinnungsfähig, es gerinnt nach $^1/_2$—1 Stunde zu einer festen Gallert oder es bildet sich in demselben eine grosse Fibrinflocke. Die Sedimentirung in dem Salzblute erfolgt in der Weise, dass in dem oben sich bildenden Plasma zunächst (nach circa $^1/_2$ Stunde) noch vereinzelte rothe, nur sehr spärliche weisse Blutkörperchen und kleine Plättchenhaufen aufzufinden sind. Nach 1—2 Stunden sind in den mittelst einer sehr feinen Capillarpipette abgehobenen Plasmaportionen aus den obersten Schichten nur isolirte Blutplättchen und vereinzelte rothe Blutkörperchen nachweisbar. Leukokyten fehlen in dieser Schichte; sobald aber tiefere Theile des Plasma mit abgehoben werden, wurden wieder vereinzelte weisse Blutkörperchen aufgefunden, Nach 2—4 Stunden weiterer Sedimentirung sind auch die Blutplättchenhaufen aus der oberen Plasmaschichte verschwunden, dieselbe kann schon um diese Zeit vollständig frei von körperlichen Elementen sein, zuweilen finden sich aber auch isolirte rothe Blutkörperchen in derselben vor. Nach 12—14stündiger Sedimentirung ist das Plasma vollständig frei von morphotischen Elementen an den Wänden des Gefässes haften dann grössere und kleinere Blutplättchenhaufen, das Plasma kann als vollständig klare, leicht roth gefärbte Flüssigkeit abgehoben werden.

Im Cruor liegen sehr viele selbst noch nach 12—24 Stunden wohlerhaltene Leukokyten, die Blutplättchen liegen um diese Zeit in dichten, mit rothen und weissen Blutkörperchen, manchmal auch noch mit einem körnigen Niederschlage innig vermengten Massen auf dem Boden des Gefässes, in den oberen Cruorschichten, sind dieselben nicht vorhanden, hier liegen nur rothe und weisse Blutkörperchen, und manchmal noch Theile eines körnigen oder leicht faserigen Niederschlages, auf den ich bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen werde.

Auch hier kann den gemachten Zeitangaben ein absoluter Werth nicht beigemessen werden, da in den verschiedenen Versuchen wechselnde Verhältnisse vorkommen. Ich hebe besonders hervor, dass die Senkung der Leukokyten aus der obersten Plasmaschichte in einzelnen Versuchen bis zu zwei Stunden in Anspruch nahm. Anderseits kann aber die Senkung der Blut-

plättchenhaufen und der weissen Blutzellen aus dem Plasma wesentlich beschleunigt werden, wenn man von Zeit zu Zeit etwas fein pulverisirten Glasstaub in die Flüssigkeit einstreut.

Die Prüfung der einzelnen Plasmaschichten auf ihre Gerinnbarkeit bei Wasserzusatz ergab nun, dass dieselben selbst bei tagelangem Zuwarten nicht gerinnen, wenn das abgehobene Plasma frei von Leukokyten war, gleichgiltig, ob in demselben Blutplättchen vorhanden waren oder fehlten.[1]

Ausser der früher angegebenen Salzconcentration ist auch hier die Temperatur, bei welcher die Sedimentirung des Salzblutes erfolgt, von wesentlichem Einflusse. Bei einer Umgebungstemperatur von 0—2° R. konnte ich noch am zweiten Tage ein bei Wasserzusatz nicht gerinnendes Plasma abheben, während bei einer solchen von 5—6° R. schon nach der vierten Stunde ein Plasma abgehoben wurde, das bei Wasserzusatz nach 12 Stunden eine schwache Fibrinflocke absetzte.

Höhere und niedrigere Salzconcentrationen erwiesen sich aus den gleichen Gründen, die früher für das Kaninchenblut angegeben wurden, auch für das Hundeblut als unbrauchbar.

Da nun das bei Wasserzusatz nicht gerinnende Salzplasma vom Kaninchen und Hunde bei Zusatz einiger Tropfen einer Fermentlösung nach kurzer Zeit gerinnt, so lässt sich die Gerinnungsunfähigkeit desselben bei Wasserzusatz vom Standpunkte A. Schmidt's ganz allgemein dahin ausdrücken, dass durch Anwendung der 28% $MgSO_4$ in dem genannten Mengenverhältnisse und durch die Abkühlung die Fermententwicklung im Salzblute des Hundes für längere Zeit aufgehoben wird, während im Kaninchenblute unter den gleichen Bedingungen die Fermententwicklung meistens schon nach 1—2 Stunden beginnt.

---

[1] In solchen Proben entsteht oft schon nach einigen Stunden, meist aber erst nach 1—3 Tagen nach dem Wasserzusatze ein schwacher, manchmal feinflockiger Niederschlag; dieser ist in der Wärme, ehe noch die durch das Ausfällen des Albumins bedingte Trübung entsteht, und bei Zusatz von 28% $MgSo_4$ löslich. Es handelt sich also hierbei nicht um eine verspätete Fibrinausscheidung.

Hebt man in den ersten Stunden der Sedimentirung des Salzblutes vom Hunde die obersten Plasmaschichten vermittels einer Capillarpipette ab, so ist auch hier wie beim Kaninchenblute eine gewisse Vorsicht nöthig, um die abgehobenen Partien frei von Leukokyten zu erhalten, die um diese Zeit noch in den tieferen Plasmaschichten vorhanden sein können. So oft Leukokyten, wenn auch in spärlicher Zahl im abgehobenen Plasma aufgefunden wurden, trat bei Wasserzusatz, manchmal erst nach 5—10 Stunden eine deutliche, durch die ganze Flüssigkeitsschichte reichende Flockenbildung ein.

Nach 12—14stündiger Sedimentirung des Salzblutes ist die Plasmaschichte hinlänglich gross, man läuft jetzt nicht mehr Gefahr, Leukokyten aus dem Cruor mit abzuheben. Allerdings ist aber das Plasma jetzt blutplättchenfrei. Es gelingt aber bei der nöthigen Vorsicht auch in den ersten Stunden der Sedimentirung ein leukokytenfreies, aber blutplättchenhältiges Plasma abzuheben, das bei Wasserzusatz und bei Zusatz von fermentfreier Paraglobulinlösung nicht, wohl aber noch bei Fermentzusatz gerinnt.

In dem Cruor liegen, wie bereits erwähnt wurde, die Blutplättchen nur in der untersten Schichte, während die weissen Blutzellen durch den ganzen Cruor vertheilt, in reichlicher Masse auch in seiner oberen Partie vorhanden sind. Da nun der Cruor selbst wahrscheinlich in Folge der Salzwirkung eine zähflüssige Masse bildet, so kann man aus der oberen und unteren Cruorschichte gesondert Partien abheben. Nur die letzteren enthalten Blutplättchen, Leukokyten sind hingegen in beiden enthalten. Beide Proben, sowohl die aus der oberen, wie die aus der unteren Cruorschichte abgehobenen gerinnen bei Wasserzusatz, wobei sich auch hier der Umstand geltend macht, dass mit der Dauer der Salzeinwirkung die Gerinnungsgeschwindigkeit oft bedeutend verlangsamt wird.

Überblickt man nun die mit dem Salzplasma vom Hunde und Kaninchen angestellten Versuche, so ergibt sich zunächst aus ihnen, dass es bei beiden gelingt, durch Anwendung einer 28% $MgSO_4$-Lösung in bestimmten Mengenverhältnissen ein fermentfreies Plasma zu erhalten. Beim Kaninchen beginnt die Fermententwicklung bereits nach 1—2 Stunden (manchmal noch

früher), im Hundeblute hingegen wird unter gleichen Umständen die Fermententwicklung auf längere Zeit hinausgeschoben. Die Gerinnbarkeit des Salzplasma bei Wasserzusatz ist von der An- oder Abwesenheit der Blutplättchen vollständig unabhängig, denn 1. das anfangs von dem Kaninchen- und Hundeblute abgehobene Salzplasma gerinnt bei Wasserzusatz nicht, trotz der Gegenwart von Blutplättchen, wenn keine Leukokyten in den abgehobenen Partien vorhanden waren. Da dieses Plasma auch bei Zusatz einer fermentfreien Paraglobulinlösung nicht, wohl aber noch bei Fermentzusatz gerinnt, so kann das Ausbleiben der Gerinnung bei Wasserzusatz allein, nur auf dem Mangel an sogenanntem „Fibrinferment" beruhen. Die Blutplättchen dieser beiden Blutarten können daher nicht als „gerinnungserzeugendes Moment," als das Fibrinferment, oder als der Träger desselben angesehen werden.

2. Bei fortschreitender Sedimentirung des Hundeblutes kann das Salzplasma frei von allen morphologischen Elementen werden. Die Blutplättchen senken sich dabei zu grossen, mit rothen und weissen Blutkörperchen dicht verschmolzenen Haufen in die unterste Cruorschichte, während die obere Cruorschichte frei von Blutplättchen, aber mit zahlreichen weissen Blutzellen abgehoben werden kann. Sowohl die obere, als die untere Cruorschichte gerinnen aber bei Wasserzusatz.

Der Einwand, dass die Blutplättchen aus dem Salzplasma des Kaninchenblutes erst allmälig (im Verlaufe von 1—2 Stunden) das ihnen von Bizzozero zugesprochene coagulirende Vermögen erlangen, wird durch den Umstand hinfällig, dass das Salzblut und das Salzplasma von vornherein sofort zur Gerinnung zu bringen sind, sobald nur weisse Blutkörperchen vorhanden sind.

Ebenso unhaltbar für die Frage nach dem coagulativen Vermögen der Blutplättchen erscheint auch die bereits früher erwähnte Annahme von Bizzozero, dass die Abspaltung des Fermentes aus den Blutplättchen durch die angewandte Salzlösung verhindert wird, da sofort die Frage aufgeworfen werden muss, warum die Abspaltung des Fermentes aus den Blutplättchen nicht bei hinreichendem Wasserzusatz erfolgt, da dieselbe unter den gleichen Bedingungen doch nicht ausbleibt, sobald weisse

Blutkörperchen vorhanden sind. Wollte man nichtsdestoweniger an der Anschauung Bizzozero's über die Bedeutung der Blutplättchen festhalten, so bliebe nur die Annahme übrig, dass die Fermententwicklung unter den genannten Bedingungen nur bei Gegenwart von Blutplättchen und weissen Blutkörperchen erfolgen könne. Allein auch diese Annahme findet in den hier mitgetheilten Versuchen keine Stütze, da ich zeigen konnte, dass auch Gerinnung bei Wasserzusatz allein eintritt, wenn nur weisse Blutkörperchen ohne Blutplättchen vorhanden sind.

Auf Grund der hier mitgetheilten Versuche bin ich daher nicht in der Lage, den Blutplättchen ein coagulatives Vermögen zusprechen zu können, wie dies Bizzozero gethan hat. Die Hauptrolle bei der Gerinnung fällt, hierin stimme ich vollständig mit A. Schmidt überein, auch soweit es sich um das gerinnungserzeugende Moment (Fibrinferment) handelt, den weissen Blutkörperchen zu.

Alle Versuche von Bizzozero, welche den directen Beweis dafür erbringen sollen, dass den Blutplättchen wirklich ein coagulatives Vermögen zuzusprechen ist, lassen, wie dies schon Rauschenbach hervorhob, die Deutung zu, dass die weissen Blutkörperchen, welche bei der von Bizzozero befolgten Methode stets mit den Blutplättchen vereinigt, der „proplastischen Flüssigkeit" zugesetzt wurden, das gerinnungserzeugende Moment waren. Es ist aber auch anderseits in den genannten Versuchen nicht genügend dafür Sorge getragen worden, dass in dem Blute, aus dem die Blutplättchen vermittels Schlagen mit Zwirnfäden gewonnen wurden, die Entwicklung des Fermentes aus den weissen Blutkörperchen hintangehalten war. Ist das aber nicht der Fall, dann ist es allerdings sehr gut möglich, dass die Blutplättchen als Träger des gerinnungserzeugenden Momentes wirken, da ja bekanntlich das Ferment mit Vorliebe verschiedenen Niederschlägen aus dem Blute anhaftet, ohne zu diesen in irgend einer genetischen Beziehung stehen zu müssen. Ich erinnere hier nur an das diesbezügliche Verhalten des Paraglobulins, dessen so schwer zu beseitigende Verunreinigung mit dem Fibrinferment in der Lehre von der Blutgerinnung eine so wichtige Rolle gespielt hat und noch spielt.

Die Resultate vorstehender Untersuchung lassen sich kurz dahin zusammenfassen:

1. Die normale Kaninchenlymphe enthält ausser Lymphzellen und bald in grösserer, bald in kleinerer Zahl vorhandenen Fetttropfen keinerlei morphotische Elemente. Blutplättchen oder diesen analoge Formbestandtheile kommen in derselben nicht vor.

2. Das gerinnungserzeugende Moment ist in der Kaninchenlymphe, sofern eine Auflösung von Lymphzellen nicht stattgefunden hat, nicht in gelöstem Zustande enthalten, es ist vielmehr an die Lymphzellen gebunden.

3. Es konnten keinerlei Anhaltspunkte für die Anschauung gefunden werden, welche dem Zerfalle der Lymphzellen beim Austritte aus dem Gefässe oder während der Gerinnung das Wort reden. Wohl aber wurden Beobachtungen gemacht, welche dafür sprechen, dass die Lymphzellen mit dem Eintritte der Gerinnung eine Veränderung erleiden, indem ein oder mehrere Substanzen in Form homogener Tropfen aus denselben austreten. Analoge Beobachtungen können auch an den weissen Blutzellen gemacht werden.

4. Auch für das Blut gelingt es, den Nachweis zu führen, dass die Blutplättchen in demselben nicht das gerinnungserzeugende Moment darstellen, dasselbe ist vielmehr auch hier an die weissen Blutkörperchen gebunden.

5. Durch Anwendung einer 28% $MgSO_4$lösung gelingt es, unter bestimmten Bedingungen auch für das Kaninchen- und Hundeblut ein fermentfreies Salzplasma zu gewinnen. — Die Fermententwicklung beginnt jedoch im Salzblute des Kaninchens nach 1—2 Stunden, während sie im Hundeblute für längere Zeit hinausgeschoben werden kann.

6. Unter dem Einflusse gewisser Substanzen tritt eine Veränderung der weissen Blutzellen ein, die mit dem von A. Schmidt und seinen Schülern beschriebenen als Zerfall der Leukokyten bei der Gerinnung bezeichneten Vorgang übereinzustimmen scheint. Es muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, den Beweis für die Zusammengehörigkeit oder Unabhängigkeit dieser Veränderung der Leukokyten mit und von der Blutgerinnung zu erbringen.

Beiträge zur Kenntniss der Entwickelung der Geschmacksknospen.

Von Dr. **Alessandro Lustig,**
Assistenten am physiologischen Institute zu Innsbruck.

(Aus dem physiologischen Institute zu Innsbruck.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. April 1884.)

Es sind bereits 16 Jahre verflossen, seitdem Chr. Lovén[1] und G. Schwalbe[2] gleichzeitig und unabhängig von einander in dem geschichteten Epithel der Seitenwände der Papillae vallatae und bei einigen Thieren in dem dem Wallgraben zugekehrten Epithel des Ringwalles und an anderen Orten der Zunge die von ihnen als Endapparate der Geschmacksnerven bezeichneten „becherförmigen Organe" entdeckten.

Die topographische Verbreitung der „Geschmacksknospen" Lovén's oder der „Schmeckbecher" Schwalbe's, sowie der feinere Bau derselben oder ihr Zusammenhang mit den Nervenästen wurden später auch von v. Wyss,[3] Engelmann,[4] Krause,[5] Aytai,[6] Hönigschmied,[7] Hoffmann,[8]

---

[1] Lovén, Beiträge zur Kenntniss vom Bau d. Geschmackswärzchen d. Zunge. Arch. f. mikroskop. Anat. IV 1867.

[2] Schwalbe, Das Epithel der Pap. val. Arch. f. mikroskop. Anat. III 1867 und Arch. f. mikroskop. Anat. IV. 1867.

[3] v. Wyss, Die becherförmigen Organe der Zunge. Arch. f. mikroskop. Anat. VI.

[4] Engelmann, Die Geschmacksorgane etc. in Stricker's Histologie. S. 822.

[5] Krause, Göttinger Nachrichten 1870.

[6] Aytai, Ein Beitrag zur Kenntniss der Geschmacksorgane. Arch. f. mikroskop. Anat. VIII.

Hönigschmied, Beiträge zur mikrosk. Anat. d. Geschmacksorgane. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, XXIII. Derselbe, Zeitschr. f. wiss. Zoologie XXIX und Centralbl. f. med. Wiss. Nr. 26, 1872.

[8] Hoffmann, Über die Verbreitung der Geschmacksorgane beim Menschen. Arch. f. patholog. Anat. LXII. 1875.

v. Vintschgau[1] u. A. auf verschiedenem Wege eingehend untersucht, und von Einzelnen dieser Autoren das Vorkommen derselben an anderen Orten, wie z. B. in dem Epithel des Plateaus und der Seitenwände der Papillae fungiformes und in dem faltigen Theile der Schleimhaut seitlich vom Zungengrunde in der sogenannten Papilla foliata vieler Säugethiere und an anderen Orten nachgewiesen.

Trotzdem uns diese Geschmacksorgane in Folge dieser Forschungen ziemlich bekannt sind, hat sich — so weit es mir bekannt ist — bis jetzt Niemand speciell mit der Entwickelung der Geschmacksknospen beschäftigt.

Die vorliegende Arbeit beansprucht auch nicht, den allmäligen feineren histologischen Entwickelungsgang der zelligen Componenten der Geschmacksorgane in den einzelnen Feinheiten zu verfolgen (der Schwierigkeit wegen, sich das richtige und reichliche Material zur Untersuchung zu verschaffen), sondern mehr die Zeit der Entstehung der Schmeckbecher zu ermitteln.

Meine Untersuchungen in dieser Richtung erstrecken sich hauptsächlich auf die am Zungengrunde sich befindlichen Papillae vallatae und foliatae des mir leichter zur Verfügung stehenden Kaninchens und des Menschen.

Es muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass es mir unmöglich war, das Alter der Embryonen und der neugeborenen Kaninchen selber genau zu bestimmen, so dass ich hier Angaben, die mir Andere machten, anführen muss; ich habe desshalb ausser dem Alter auch die Grösse der untersuchten Thiere angegeben.

Die Verlässigkeit der Angaben dagegen, welche die menschlichen Foeta und neugeborenen Kinder betreffen, ist nicht weiter nöthig, zu betonen, indem ich die mir zur Verfügung gestellten Zungen der Güte der Herren Prof. E. Hofmann in Wien und Prof. Schauta in Innsbruck verdanke.[2]

---

[1] v. Vintschgau und J. Hönigschmied, Nervus glossopharyngeus und Schmeckbecher. Arch. f. d. ges. Physiol. etc. XIV. M. v. Vintschgau, Beobachtungen über d. Veränd. d. Schmeckbecher etc. Pflüger's Archiv, Bd. 23, 1880.

[2] Durch die gütige Vermittlung des Herrn Prof. v. Vintschgau wurde von den obgenannten Herren unserem Laboratorium das gewünschte, zu diesen Untersuchungen nöthige Material zur Verfügung gestellt.

Kaninchen. Von dem Gedanken ausgehend, dass die peripheren Endorgane des Geschmackssinnes schon beim Embryo (wie es von anderen Endapparaten specifischer Sinne nachgewiesen wurde), wenn auch nicht in ihrer histologischen Vollkommenheit, jedoch in der Entwickelung sich vorfinden, wurden zuerst die mir zur Verfügung stehenden Zungen der Kaninchenembryonen nach folgender Methode untersucht.

Die aus der frischen Zunge des Kaninchens *A* entnommenen Theile härtete und färbte ich in 1% Überosmiumsäurelösung und legte zur mikroskopischen Untersuchung die feinen, durch die Papillen geführten Schnitte, in Glycerin.

Nur die Zunge kleinerer Embryonen (6—7½ Ctm. lang) wurden in toto gehärtet und die durch die ganze Zunge laufenden Schnitte untersucht.

Schon bei der mikroskopischen Betrachtung der Zunge dieser kleineren Embryonen (6—7½ Ctm. lang) sieht man am Zungengrunde, zu beiden Seiten der Mittellinie, zwei symmetrisch gelagerte, doch nicht scharf begrenzte Papillae circumvallatae. Von den Querfalten der Papilla foliata ist nur mit bewaffnetem Auge eine Andeutung zu sehen.

Da die mikroskopische Untersuchung dieser Zungen, die Entwickelung der Schmeckbecher betreffend, ein entschieden negatives Resultat ergab, werde ich mich bei Besprechung des Befundes auf wenige Worte beschränken.

Das Epithel der Pap. vall., sowohl an deren freier Fläche als an den Seitenwänden, hat dieselbe Mächtigkeit und besteht aus grossen, platten, durchsichtigen, mit einem runden, hellen Kern versehenen Zellen.

In keiner Epithelialwand der Papilla vallata oder der Papilla foliata lässt sich ein sicherer Befund nachweisen, woraus man auf eine beginnende Entwickelung der Geschmacksknospen schliessen könnte.

Sowohl der Wallgraben der Pap. vall. als die Spalten zwischen den seichten Schleimhautfalten der Pap. fol. waren mit Plattenepithelien gefüllt.

Denselben mikroskopischen Befund ergab die Untersuchung mehrerer Zungen von grösseren Kaninchenembryonen (bis 10 Ctm. Länge).

Wenn hier sowohl die Pap. vallatae als die Pap. foliatae mehr ausgebildet waren, als in den früher beschriebenen Zungen kleiner Embryonen, war es doch nicht möglich, trotz der sorgfältigen und wiederholten Untersuchung der Präparate irgend wo eine Andeutung des Entstehens von Geschmacksknospen nachzuweisen.

Da ich erst bei den neugeborenen Kaninchen mit voller Sicherheit die beginnende Entwickelung der Geschmacksorgane entdeckte, gehe ich nicht weiter in die Schilderung dieser von mir untersuchten embryonalen Zungen ein, und theile gleich die Beobachtungen am neugeborenen Kaninchen mit.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Kaninchen, die gleichzeitig von derselben Mutter geworfen werden, oft nicht nur einen verschiedenen Grad von körperlicher, sondern auch einen verschiedenen Grad von geistiger Entwickelung zeigen, welcher Unterschied sich auch in den späteren Lebenstagen offenbart.

Ich führe das an, weil nicht bei allen aus demselben Wurfe stammenden Kaninchen, welche eine gewisse Zeit nach der Geburt gleichzeitig getödtet wurden, die Schmeckbecher in der Entwickelung gleich vorgeschritten waren, sowie auch die Zahl derselben individuell verschieden war.

Ich glaube, dass zwischen geistiger Entwickelung dieser Thiere (soweit sich dies bei Kaninchen bemerken lässt) und der Entwickelung der Organe des Geschmackssinnes ein Zusammenhang existirt.

Um den Gang der Entwickelung der Schmeckbecher darzuthun, werde ich mit der Schilderung der Papillen eines 12 Ctm. langen, ungefähr 36 Stunden alten, wohlgenährten Kaninchens anfangen, das zu Lebzeiten lebhafte Reflexbewegungen zeigte.

Beide Papillae vallatae wurden mit möglichster Schonung aus der Zunge herausgenommen und nach der Behandlung mit 1% Osmiumsäure in feine verticale Schnitte zerlegt.

Die Durchmusterung dieser Präparate zeigte, wie ungleichmässig die Entwickelung der Geschmacksknospen innerhalb einer Papilla vallata vor sich geht.

Ich unterlasse es hier, die Formen- und die Grössenabweichungen der umwallten Papillen zu beschreiben und gehe gleich

auf das Epithel über, das an der freien Oberfläche der Papille mächtiger erscheint, als an den Seitenwänden.

Das Epithel des seitlichen Abhanges der Pap. und der dem Graben zugekehrten Fläche des Ringwalles, zeigt eine von der normalen abweichende Anordnung und Beschaffenheit.

Es herrscht überall, wenn ich mich so ausdrücken darf, eine gewisse Unordnung in der Lagerung dieser zelligen Elemente, und auch die scharfe Begrenzung des Epithels nach innen gegen das Bindgewebe zu, ist verschwunden.

Die Epithelialzellen sind geschwellt und haben eine Neigung, bei jeder mechanischen Wirkung auf dieselbe auseinanderzufallen.

In den oberflächlichen, nach aussen liegenden Zellenschichten der betreffenden Wand sind an vielen Orten zwischen je zwei Epithelialzellen die begrenzten Löcher zu sehen, die als Pori der Geschmacksknospen aufzufassen sind. In dieser Öffnung enden drei bis sechs stark lichtbrechende, gegen das Centrum der Papille divergirende Stäbchen, die als die peripheren Fortsätze eines ovalen Zellenkörpers sich herausstellen.

Der centrale dünne Fortsatz dieser Gebilde lässt sich bis in das unterliegende Stroma der Papillen verfolgen.

Diese zelligen Elemente tragen die Charaktere der Geschmackszellen in sich und zwar der Stiftchenzellen Schwalbe's; um sich ihre Lage in dem Epithel der Papillen zu versinnlichen, kann man sich den Porus als Mittelpunkt denken, von welchem aus die Sinneszellen als Radien angeordnet nach innen, gegen das Stroma der Papille, verlaufen.

Zwischen diesen Geschmackszellen sieht man manchmal breite, stark angeschwellte, spindelförmige, mit einem grossen Kern versehene Epithelialzellen, die noch nicht die Charaktere der Deckzellen besitzen und jenen Zellen, welche die Geschmackszellen seitlich begrenzen, gleichen.

Wir haben also in diesem Falle die ausgebildeten, wohlgeordneten Sinneszellen, die noch nicht von einer äusseren Hülle geschützt sind, so dass die Geschmacksknospen als noch nicht ausgebildet erscheinen, sie haben keine Begrenzung, sondern die Geschmackszellen liegen in der Mitte des Epithels der betreffenden Wand.

Neben solchen Bildern sind auf derselben Wand der Papillae vallatae andere zu sehen, nämlich solche, wo die spindelförmigen Körper der Epithelialzellen nach aussen so aneinander gelagert sind, dass sie die Hülle des Schmeckbechers bilden; doch ist die Begrenzung desselben keine scharfe; man sieht, wie die Epithelialzellen einer solchen Knospe in jene der benachbarten allmälig übergehen.

Es wurden auf derselben Fläche auch scharf begrenzte Schmeckbecher gefunden; also in der Entwickelung vorgeschrittene. Diese durchsetzen mit ihrem Längsdurchmesser die ganze Dicke der Epithelschichten, in die sie eingelagert sind; sie sind mit ihrem Längsdurchmesser schief zur Längsaxe der Pap. gelagert und haben eine rundliche Form.

In beiden umwallten Papillen dieses Kaninchens, sowohl an deren seitlichem Abhang, als an der dem Wallgraben zugekehrten Fläche des Ringwalles waren die Endapparate des Geschmacksnerven in diesen verschiedenen Entwickelungsstadien zu sehen.

Die Deckzellen der noch nicht scharf begrenzten Geschmacksknospen tragen nicht jene Charaktere des reifen Schmeckbechers, sie sind in allen Dimensionen stark angeschwellt und es lässt sich nirgends die Theilung des centralen Fortsatzes beobachten.

Der Wallgraben dieser Papillen war frei; am Boden desselben befanden sich die Ausführungsgänge der serösen Drüsen.

Ich komme jetzt zur Besprechung der Papillae foliatae desselben Kaninchens.

Zur Längsaxe der Schleimhautfalten geführte senkrechte Schnitte zeigten, dass der untere Theil der Furchen zwischen den Falten mit plattem Epithel gefüllt war, so dass die in den verschiedenen Entwickelungsstadien sich befindlichen Schmeckbecher nur an der freien, der Mundhöhle zugewendeten Fläche der Falten und in dem oberen Drittheil der seitlichen Wand zu finden waren.

Ich habe im Ganzen fünf Kaninchen derselben Lebensperiode und desselben Wurfes des jetzt besprochenen Thieres bezüglich der Geschmacksknospen untersucht, und fand sowohl in den Pap. val. als in den foliatis die Schmeckbecher in ver-

schiedenen Entwickelungsstadien beinahe so wie ich es bei dem früheren Thiere beschrieben habe; in einzelnen Theilen der Pap. val. jedoch fehlten sowohl die sich entwickelnden, als die fertigen Geschmacksorgane, wie ich jetzt durch Beispiele dies darstellen werde.

In einer Pap. val. eines dieser fünf Kaninchen (eines 13 Ctm. langen, geistig wenig entwickelten Thieres war der Wallgraben auf einer Seite mit Epithel gefüllt, der seitliche, diesem Theil des Grabens zugewendete Abhang der Papille und die entsprechende Fläche des Ringwalles trugen gar keine Schmeckbecher. Diese waren nur an jenen Flächen, die mit einem von Epithel freien Graben versehen waren, zu finden.

An einer Pap. val. desselben Kaninchens fand ich drei begrenzte Geschmacksknospen an einer ungewöhnlichen Stelle, nämlich an der freien, der Mundhöhle zugekehrten Fläche des Ringwalles.

An einem anderen dieser Kaninchen (12 Ctm. lang, von kachektischem Aussehen) war eine Pap. val. zu sehen, die noch das embryonale Entwickelungsstadium zeigte.

Die Pap. foliatae hatten niedere Schleimhautfalten, seichte Furchen, und vereinzelte, sich entwickelnde Schmeckbecher.

Ich unterlasse die Schilderung der Papillen der anderen Kaninchen, die kein weiteres Interesse darbieten, als den Beweis zu liefern, dass in dieser Lebensperiode die Schmeckbecher in den verschiedenen Entwicklungsstadien sich noch vorfinden, die topographische Verbreitung und die Zahl derselben nicht jener von erwachsenen Thieren entspricht, und endlich, dass alle diese Verhältnisse individuell abweichen.

An der Zunge jener Kaninchen, die zu Ende der ersten Lebenswoche untersucht wurden, sind die Geschmacksknospen begrenzt, wenn auch nicht überall gleichmässig scharf; in der Pap. val. sind jene, die in dem unteren Dritttheil der betreffenden Fläche aufsitzen die reifsten.

Die Schmeckbecher liegen überall dicht neben einander, sind noch klein und mehr rundlich; die Deckzellen sind mit vielen centralen Fortsätzen versehen.

Auch die Falten der Pap. foliata tragen schon längs der ganzen Seitenwand die regelmässig geordneten, mehr oder weniger scharf begrenzten Schmeckbecher.

Erst die Kaninchen, die am Anfang der dritten Lebenswoche getödtet wurden, zeigten sowohl an den Pap. fol. als an den Pap. val. dieselben Bilder, wie sie bei den erwachsenen Thieren vorkommen.

Es wurde schon früher erwähnt, dass die Entwickelung der Schmeckbecher bis jetzt kein Object specieller Studien gewesen sei, wir finden nur hie und da einzelne Angaben, die meistens für die menschliche Zunge gelten; nur Wyss (l. c.) berichtet über einige Beobachtungen, die er an neugeborenen und an nicht ausgewachsenen Kaninchen anstellte.

Dieser Autor sagt, dass schon das neugeborene Thier (ohne das Alter des Thieres genau anzugeben) zwei ganz schön angelegte Pap. fol. zeige, und auch die Becher mit Leichtigkeit hier zu finden seien. Sie seien kleiner als beim erwachsenen Thier und hätten eine noch ausgesprochenere kugelige Gestalt; nach drei Wochen aber sei kein Unterschied mehr vom erwachsenen Thier wahrzunehmen.

Wenn ich das bisher Auseinandergesetzte bezüglich der Zeit des Entstehens der Becher in den Hauptpunkten kurz zusammenfasse, so ergibt sich, dass die Schmeckbecher, die Möglichkeit ihrer Entwickelung zu Ende des Intrauterinallebens ausgenommen, in den embryonalen Pap. val. und foliatae des Kaninchens gänzlich fehlen, und dass das Erscheinen derselben innerhalb des ersten Lebenstages mit voller Sicherheit, und zwar an beiden Papillenformen zu constatiren ist. Am Beginne der dritten Lebenswoche lassen sich die Schmeckbecher der Zunge des jungen Kaninchens von denen des erwachsenen nicht mehr unterscheiden. Es geht noch weiter hervor, dass die Entwickelung derselben innerhalb einer Papille ungleichmässig vor sich geht, und dass Thiere derselben Lebensperiode betreffs der Entwickelung der Becher individuelle Verschiedenheiten zeigen, und zwar steht die physische Ausbildung des betreffenden Thieres in einem directen Verhältnisse zu der Entwickelung der Geschmacksorgane (wahrscheinlich der Sinnesorgane überhaupt).

Mensch. Die von mir behufs derEntwickelung der Schmeckbecher untersuchten Zungen stammen von Embryonen und neugeborenen Kindern verschiedenen Alters her.

Die Behandlungsmethode ist dieselbe, welche für die Kaninchen angewendet wurde, nur dass diejenigen menschlichen Zungen, die durch die Güte des Herrn Professor E. Hofmann in Wien dem physiologischen Institute zugeschickt wurden, zuerst durch mehrere Stunden in Alkohol lagen, und erst später die zur Untersuchung bestimmten Theile in Osmiumsäure kamen.

Die jüngste Zunge, die zur Untersuchung kam, stammte von einem männlichen Foetus aus dem Ende des fünften Monates (27 Ctm. lang, 450 Grm. schwer), welcher ganz frisch sammt der Placenta geboren worden war.

Indem auch bei dieser Forschung, wie am Kaninchen sich herausstellte, dass in einer Zunge die einzelnen Papillen verschiedene Bilder darbieten, finde ich es für angezeigt in manchen Fällen, dieselben einzeln zu erörtern.

Auf dem Zungengrunde dieses fünfmonatlichen Foetus sassen fünf Papillae vallatae, deren Zerlegung in feine, verticale Schnitte Folgendes ergab:

Von diesen flachen Pap. val. mit glatten Oberflächen wird der untere Dritttheil ihrer Seitenfläche von dem umgebenden Ringwall geschützt.

Die Epithelschichten der der Mundhöhle zugekehrten breiten, glatten Fläche des Geschmackswärzchens, sind weniger mächtig als jene des seitlichen Abhanges der Papille. Eine Bildung secundärer Papillen ist nirgends zu beobachten.

Die das mehrschichtige Epithel der verschiedenen Wände der Pap. val. des Erwachsenen zusammensetzenden Zellen, sind auch in diesen Papillen wahrzunehmen.

Diese sind an verticalen Schnitten so gelagert, dass nach aussen eine dünne Schichte horizontal liegender Plattenepithelien zum Vorschein kommt, dass dann dieser, eine dickere Lage rundlicher, kleiner, grosskerniger Zellen, und darnach die dem unterliegenden bindegewebigen Strome anstossende, mehr parallel der Längsaxe der Papille gelagerten keilenförmigen Zellen folgen.

Diese Anordnung des Epithels fand sich bei allen schmeckbecherlosen Papillen; in jenen, die Schmeckbecher tragen, jedoch nur in den Räumen zwischen zwei benachbarten Geschmacksknospen.

In keiner der fünf Papillae circumvallatae dieser fünfmonatlichen Zunge waren Schmeckbecher, oder die Andeutung einer Bildung derselben zu entdecken.

Auch die schwach entwickelten Querfalten der Papilla foliata zeigen an senkrecht zur Längsaxe der Falten geführten Schnitten dieselbe Anordnung des Epithels der Pap. vall., nur dass die äusseren Schichten mächtiger sind. Durch sehr seichte Furchen werden diese niederen Querfalten der Schleimhaut von einander getrennt; der unterste Theil zweier benachbarten Falten wird durch Brücken breiter Plattenepithelien vereinigt.

In den Pap. foliatae dieser Zunge liessen sich keine Schmeckbecher nachweisen.

Ich will mich nicht in eine nähere Beschreibung dieser embryonalen Papillen einlassen, so viel steht jedoch fest, dass in der Zunge dieses Kindes aus dem Ende des fünften Monates des Intrauterinallebens, weder in den Pap. vallatis noch in den foliatis, und in den untersuchten Pap. fungiformibus, irgend eine beginnende Bildung der Geschmacksknospen nachweisbar ist.

Eine menschliche Zunge aus dem sechsten Lunarmonate habe ich nicht untersucht, wohl aber eine aus dem Anfang des siebenten Monates des Intrauterinallebens.

Das Kind, welchem diese Zunge entnommen wurde, war 32 Ctm. lang und 645 Grm. schwer, und hatte noch 24 Stunden nach der Geburt gelebt.

Am Zungengrunde waren sieben Papillae vallatae, welche, in verticale Schnitte zerlegt, verschiedene Bilder erkennen liessen.

Zwei derselben stellen dasselbe embryonale Bild der Pap. val. vor, wie ich es kurz vorher geschildert habe, mit dem Unterschiede jedoch, dass die seitliche Fläche der Papille von dem umgebenden Ringwalle vollständig geschützt wird und statt des dazwischen liegenden Wallgrabens breite Epithelschichten gefunden werden. Hinsichtlich der Geschmacksknospen war hier das Ergebniss ein negatives.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der anderen Papillen zeigten sich andere Bilder. Man sah eine niedere, breite, von dem Ringwall begrenzte Papille, deren Wallgraben an einer Seite noch mit einem breiten Epithel gefüllt war, nur am Boden des freien

Theiles des Wallgrabens waren die in denselben ausmündende Ausführungsgänge der Ebner'schen Drüse zu sehen.

Das Epithel der freien, der Mundhöhle zugekehrten Fläche dieser Papille war weniger mächtig als das der Seitenwände und liess an allen verticalen Schnitten durch die Papille einige in sich eingeschlossene, wohl begrenzte Geschmacksknospen nachweisen. Diese sind senkrecht zu der horizontalen Axe der Papille gerichtet, durchsetzen das Epithel in seiner ganzen Dicke und ruhen mit ihrer Basis in dem bindegewebigen Stroma der Papille; ihre Form ist eine walzenförmige mit zugespitztem freiem Ende; und die Entfernung zwischen zwei benachbarten Schmeckbechern ist eine grössere, als der Querdurchmesser einer Geschmacksknospe.

Diese Schmeckbecher, wenn auch kleiner und von einer der eines Erwachsenen verschiedenen Form, sind doch scharf von dem umgebenden Epithel begrenzt, und lassen den Porus mit dem Stäbchenkranz deutlich hervortreten.

Bei dieser Zunge bemerkte ich zwei von einem gemeinsamen Wall geschützte Papillen, deren beider Querdurchmesser ungefähr so gross wie einer der vorher beschriebenen Papille war.

Es scheint mir, dass solche Papillen durch die Spaltung einer Pap. val. zu Stande kommen.

Die Mächtigkeit des Epithels ist in allen drei Flächen beider Papillen ziemlich die gleiche.

Die zwei gegenüberstehenden seitlichen Abhänge dieser von einem gemeinsamen Ringwall umfassten Pap. val. sind durch einen schönen ausgesprochenen Graben getrennt, in dessen Grund die Ausführungsgänge der serösen Drüsen ausmünden.

Das Epithel dieser zwei benachbarten Wände wird in seiner ganzen Dicke von etlichen kleinen, wenig begrenzten Geschmackszwiebeln durchsetzt.

Auch die freie Fläche dieser Papillen trug drei bis fünf kleine, längliche scharf begrenzte und wohl entwickelte Schmeckbecher.

In diesem Theile der Papillen waren die Schmeckbecher hauptsächlich vorhanden und constant concentrirt, während die dem gemeinsamen Ringwall zugerichteten seitlichen Flächen beider Papillen nur einzelne, sich entwickelnde Geschmacksorgane zeigten.

Zuletzt muss ich noch eine Papilla vallata, deren Wallgraben mit Epithel besetzt war, erwähnen, in welcher nur die freie, der Mundhöhle zugerichtete Wand an allen Schnitten entwickelte kleine Schmeckbecher nachweisen liess, während in keinem anderen Theile derselben jene vorkamen.

Ich habe auch in diesem Falle die Formenvarietäten der umwallten Papillen hier nicht berücksichtigt und komme jetzt zur Besprechung der Pap. foliatae derselben Zunge.

Jene Querfalten der Schleimhaut, welche die Pap. foliata bilden, sind ausgesprochen länger, als die der früher geschilderten embryonalen Zunge; die dazwischen liegenden Spalten sind seicht und durch das in den zwei unteren Dritttheilen derselben liegende Epithel werden zwei benachbarte Falten in Verbindung gebracht.

Nur die drei hintersten breiten Schleimhautfalten der Pap. foliatae trugen an der der Mundhöhle zugewendeten Fläche einige entwickelte Geschmacksknospen.

Aus der mikroskopischen Untersuchung der Zunge dieses im siebenten Lunarmonate geborenen und durch 24 Stunden am Leben gebliebenen Kindes würde hervorgehen, dass das Erscheinen der Schmeckbecher auch an den menschlichen Papillae vallatae ungleichzeitig und ungleichmässig vor sich geht, dass während einige Papillen noch den embryonalen Charakter der schmeckbecherlosen Geschmackswärzchen in sich tragen, andere derselben dagegen entweder an der freien Oberfläche, oder in dem Epithel der seitlichen Abhänge noch unentwickelte, oder reife Geschmacksorgane zeigen, oder endlich, dass letztere an diesen beiden Regionen gleichzeitig zu treffen sind.

Diejenigen Becher jedoch, die der freien Oberfläche der Papillae circumvallatae aufsitzen sind bei dieser Zunge immer in der Entwickelung weiter gegangen als jene, die an anderen Stellen das Epithel durchsetzen.

Es ist noch weiter bemerkenswerth, dass an jenem Theile der seitlichen Wand der Papille, deren Wallgraben noch mit Epithel gefüllt ist, sowohl die Schmeckbecher gänzlich fehlen, als auch die am Boden des Grabens gewöhnlich ausmündenden Ausführungsgänge der serösen Drüsen.

Was die Entwickelung der einzelnen morphologischen Elemente der Geschmacksknospen betrifft, so habe ich mich — in so weit es bei dieser menschlichen Zunge möglich war — überzeugt, dass der Gang des Entstehens derselben wie am Kaninchen vor sich geht.

Die Zunge eines Kindes aus dem Anfang des achten Lunarmonates (43 Ctm. lang, 1880 Grm. schwer), welches sieben Tage am Leben geblieben war, zeigte noch nicht in allen neun anf dem Zungengrunde liegenden Papillis vallatis die gesuchten Geschmack organe.

Jedoch zwei schmeckbecherlose Papillen ausgenommen waren die anderen mit solchen Organen versehen, wenn auch nicht alle Schmeckbecher in gleichem Entwickelungsstadium sich befanden, und einzelne der seitlichen Abhänge der Papillen noch den embryonalen Charakter hatten.

Auch in dieser Zunge fand ich zwei von einem gemeinsamen Ringwalle geschützte Papillen, deren sämmtliche Flächen mit wohlentwickelten Schmeckbechern versehen waren.

Die Pap. foliatae dieser Zunge waren schön ausgebildet, und nicht nur die hintersten Falten derselben, sondern auch die mittleren zeigten sowohl an der der Mundhöhle zugewendeten Fläche, als auch an deren Seitenwänden einige schön begrenzte Schmeckbecher.

Aus dieser Untersuchung geht hervor, dass nicht alle Pap. val. der Zunge eines Kindes aus dem Anfang des achten Lunarmonates (welches jedoch sieben Tage am Leben geblieben) Schmeckbecher tragen und dass letztere noch nicht überall die gleiche Entwickelungsstufe zeigen.

Bei Untersuchung der Zunge eines Kindes aus dem achten Lunarmonate (46 Ctm. lang, 2380 Grm. schwer), welches drei Tage nach der Geburt an Debilitas congenita starb, fand ich eine einzige Pap. val., wo nur auf deren freie, der Mundhöhle zugewandten Fläche die kleinen scharf begrenzten, wohlentwickelten Schmeckbecher, drei bis fünf an der Zahl und zwar einer von dem anderen ziemlich weit entfernt, sassen. Der Wallgraben war hier mit Epithel ausgefüllt.

Die übrigen umwallten Papillen trugen an ihren seitlichen, von dem Ringwalle geschützten Antheilen entweder nur an einer oder an beiden Seiten sowohl schon entwickelte Geschmacksknospen, als solche, die sich noch in den verschiedenen Entwickelungsstadien befanden.

Ich könnte nicht behaupten, jemals bemerkt zu haben, dass diese Geschmacksorgane mit Vorliebe an einer bestimmten Stelle der Seitenwand der Pap. val. zuerst erscheinen, sondern ich halte dies für individuell verschieden.

Wenn im Laufe dieser Arbeit, wie jetzt bei den eben geschilderten Papillen von Geschmacksknospen in verschiedenen Entwickelungsstadien die Rede ist, so bezieht sich das auf einen wie früher beim Kaninchen, geschilderten Befund, wo auf einer und derselben Seitenwand neben scharf begrenzten, wohlausgebildeten senkrecht zur Längsaxe der Papille in dem Epithel gelagerten Bechern, auch solche mit einer schiefen Lage zu sehen sind, und deren undeutliche Contouren allmälig in jene des umliegenden Epithels übergehen.

Die Deckzellen solcher Organe sind stark aufgequollen, breit, und wenn ein reifer Schmeckbecher in Vergleich gebracht würde mit einer geschlossenen Knospe, kann man solche mit einer offenen vergleichen.

Nur die hinteren Querfalten der Pap. foliatae hatten die dazwischen liegenden Furchen frei, ohne Epithelbrücken, und liessen sowohl an der freien, als am oberen Drittheile ihrer Seitenfläche einige kleine, ziemlich begrenzte, neben einander gelagerte Geschmacksknospen sehen.

Nicht in allen Pap. vall. eines acht Lunarmonate alten Kindes, welches drei Tage lebte, jedoch in den meisten, sind, wenn auch nicht an allen gewöhnlichen Fundorten, Schmeckbecher zu finden. Die betreffenden Pap. foliatae zeigen auch hier an ihren, den Spalten zugewandten Flächen entwickelte Geschmacksknospen.

Von reifen, todtgeborenen Kindern kamen drei Zungen zur mikroskopischen Untersuchung und fand ich an denselben bezüglich des Entstehens der Schmeckbecher ziemlich übereinstimmende Resultate.

In allen Pap. vall. waren die Geschmacksorgane nachzuweisen, jedoch nicht an allen seitlichen Anhängen derselben.

Hier kam zum ersten Male eine Papilla vallata zur Ansicht, auf deren freier Fläche eine Papilla fungiformis aufsass, das Epithel der Seitenwände letzterer trug einige scharf begrenzte, dicht neben einander gelagerte Becher; dieses Bild erinnert an jenes des Rehes, das Schwalbe (l. c.) in seiner Arbeit gezeichnet hat, nur dass dort die pilzförmige Pap. keine Schmeckbecher zeigt.

Die Pap. foliatae dieser Zungen liessen in einigen der mittleren und hinteren Querfalten sowohl an der freien Fläche als an der Seitenwand derselben einige kleine, runde Becher nachweisen, die noch nicht die Charaktere jener des Erwachsenen zeigten.

Ich führe zuletzt die Ergebnisse der Untersuchung einer Zunge aus einem reifen, normal entwickelten Kinde an, welches 12 Stunden nach der Geburt in Folge der Operation bei der Entbindung gestorben ist.

Es wurden sämmtliche Papillae vallatae in verticale Schnitte zerlegt, und in allen waren die Geschmacksknospen wahrzunehmen, wie dies auch bei dem Erwachsenen vorkommt (Schwalbe, Lovén, Hoffmann), jedoch war sowohl die Zahl derselben eine geringere, als auch die Grösse, die Form und die Anordnung der Becher noch nicht jener des Erwachsenen gleichkommend.

Auch die freie Fläche einiger Pap. fungiformes zeigte etliche kleine, runde Becher.

Die Papillae foliatae liessen an der Seitenwand der hinteren und mittleren Querfalten wohl begrenzte kleine Schmeckbecher nachweisen.

Zungen älterer Kinder — der Schwierigkeit wegen mir solche zu verschaffen — kamen nicht zur Untersuchung, so dass hier nicht angegeben werden kann, in welchem Lebensalter sowohl die Schmeckbecher tragenden Papillen, als die Geschmacksorgane selber die Charaktere des Erwachsenen annehmen.

Um ein Gesetz über die Zeit des Entstehens der Schmeckbecher in den zwei geschilderten Papillenformen aufzustellen, wäre es nothwendig, eine grössere Anzahl von menschlichen

Zungen verschiedenen Alters zu untersuchen, denn es liegt doch die Annahme nahe, dass dies sich individuell verschieden verhält.

Es scheint mir jedoch festzustehen, dass die topographische Verbreitung und die Zahl, sowie die Entwickelung der Schmeckbecher mit dem Alter des Embryo im directen Verhältnisse steht, und zwar, dass selbst Zungen von mehrere Tage alten Frühgeburten weniger entwickelte Schmeckbecher tragen, als Zungen eines ausgetragenen, im Mutterleibe gestorbenen Embryos.

Es ist unter Anderem eine weitere Thatsache, dass jene Papillen, die von Frühgeborenen, die einige Zeit am Leben blieben, herstammen, die Becher vorwiegend auf der freien, der Mundhöhle zugekehrten Fläche trugen, während der Wallgraben mit Epithel gefüllt ist, und auch die übrigen Theile der Papille der Geschmackswärzchen den embryonalen Charakter erkennen lassen.

Auf der Seitenwand der Papillen scheinen die Becher zuletzt zu erscheinen und zur Entwickelung zu gelangen.

Was öfters ausserdem im Laufe dieser Arbeit gesagt wurde, will ich hier nicht weiter wiederholen und führe nur noch einige vereinzelte Angaben an, die in einigen der früher citirten Arbeiten zu finden sind.

J. Hönigschmied, der die Zunge neugeborener untersuchte, sagt nur, dass er in den umwallten Papillen des neugeborenen Kindes keine regelmässige Anordnung der Schmeckbecher finden konnte.

A. Hoffmann hat in seiner früher citirten Arbeit angegeben, menschliche Foeta und neugeborene Kinder, um die Verbreitung der Geschmacksknospen beim Menschen zu studiren, untersucht zu haben.

Die jüngsten von diesem Autor untersuchten Organe stammten von einem $3^1/_2$ Monate alten Embryo, die ältesten von einer Frau im Alter von etwa 60 Jahren. Er bespricht jedoch nicht speciell die Ergebnisse der Beobachtungen an den embryonalen Zungen; bemerkenswerth ist nur die Erwähnung, „dass bei Embryonen und Neugeborenen die Geschmacksknospen an der freien Oberfläche der Papillen in grösserer Anzahl gefunden

werden, als an den gleichen Stellen bei Erwachsenen, und dass bei ganz alten Individuen nur ausnahmsweise einmal eine Geschmacksknospe auf der freien Fläche zur Beobachtung kommt".

Aus dieser Arbeit ist weiter zu entnehmen, dass in einer mittelgrossen Pap. fungiformis eines $4^1/_2$ Monate alten Embryo schon Schmeckbecher zu finden sind und dass auf den Papillen eines etwa 6 Monate alten Embryo alle Geschmacksknospen etwas anders gestaltet erschienen, als dies bei den anderen untersuchten Organen der Fall war. Diese Schmeckbecher hatten die Form eines Glaskolbens.